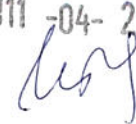


2011-04-28



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meprelon, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka Meprelon 4 mg zawiera 4 mg metyloprednizolonu.
1 tabletka 4 mg zawiera 72,3 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletkę można dzielić na połowy/ćwiartki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Meprelon stosuje się w chorobach, które wymagają układowego przyjmowania glikokortykosteroidów. W zależności od objawów i nasilenia należą do nich: zapalne i układowe choroby reumatyczne, choroby autoimmunologiczne, stany alergiczne, wstrząs anafilaktyczny, ciężka postać astmy, odrzucenie przeszczepu.

Choroby reumatyczne/reumatologia:

- Postępujące reumatoidalne zapalenie stawów w ciężkiej, postępującej postaci, np. z szybkim zniszczeniem stawów oraz postacię pozastawowe.
- Młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów o ciężkim przebiegu, obejmujące narządy wewnętrzne (zespół Stilla) albo z zapaleniem tęczówki i ciała rzęskowego, które nie ustępuje po leczeniu miejscowym.

Pulmonologia:

- Astma oskrzelowa, równocześnie zaleca się podawanie leków rozszerzających oskrzela.
- Zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zalecany okres leczenia: do 10 dni.
- Śródmiąższowe choroby płuc, takie jak ostre zapalenie pęcherzyków płucnych (*alveolitis*), włóknienie płuc.
- Leczenie długotrwałe przewlekłych postaci sarkoidozy w stadium II i III (z dusznością, kaszlem i pogorszeniem parametrów czynnościowych płuc).

Choroby górnych dróg oddechowych:

- Ciężkie postacię kataru siennego i alergicznego nieżyty nosa po niepowodzeniu leczenia preparatem zawierającym glikokortykosteroid w postaci aerozolu do nosa.

Dermatologia:

Choroby skóry i błon śluzowych, których nie można wystarczająco leczyć kortykosteroidami stosowanymi miejscowo, z powodu ich nasilenia i (lub) wielkości albo zajęcia narządów wewnętrznych. Należą do nich:

- Reakcje alergiczne i pseudoalergiczne, reakcje alergiczne związane z zakażeniami, np. ostra pokrzywka, reakcje anafilaktoidalne, wysypki polekowe, wielopostaciowy rumień wysiękowy, toksyczna rozplywna martwica naskórka (zespół Lyella), uogólniona ostra osutka krostkowa,

rumień guzowaty, ciężka gorączkowa dermatoza neutrofilowa (zespół Sweeta), alergiczny wyprysk kontaktowy, choroby autoimmunologiczne, np. zapalenie skórno-mięśniowe, toczeń rumieniowaty dyskoidalny i podostry toczeń skórny.

Hematologia:

- Autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna.

Gastroenterologia/hepatologia:

- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego.
- Choroba Leśniowskiego i Crohna.

Leczenie substytucyjne:

- Niewydolność kory nadnerczy o dowolnej przyczynie (np. choroba Addisona, zespół nadnerczowo-płciowy, stan po usunięciu operacyjnym nadnerczy, niedobór ACTH) po zakończeniu wzrostu (lekami z wyboru są hydrokortyzon i kortyzon).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rodzaju i nasilenia choroby oraz reakcji pacjenta. Na ogół są stosowane względnie duże dawki początkowe (od 4 mg do 48 mg na dobę), czasami nawet większe. Muszą one być wyraźnie większe w ostrych, ciężkich postaciach chorób, niż w schorzeniach przewlekłych. W zależności od przebiegu choroby można zmniejszać dawkę do możliwie małej dawki podtrzymującej (na ogół od 4 do 12 mg metyloprednizolonu na dobę). Szczególnie w terapii chorób przewlekłych często konieczne jest długotrwałe leczenie z użyciem małych dawek podtrzymujących.

Wybór dawki leku

Wielkość dawki jest zmienna i musi być ustalona indywidualnie w zależności od rodzaju choroby i reakcji pacjenta, zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami.

Lek jest dostępny w postaci tabletek po 4, 8, 16 mg. Linie podziału na tabletkę umożliwiają dobranie odpowiednich dawek pojedynczych.

Niektóre sytuacje wymagają dostosowania dawki. Należą do nich:

- okres remisji lub zaostrzenia procesu chorobowego,
- indywidualna reakcja pacjenta na leczenie,
- sytuacje gdy pacjent jest narażony na stres niezwiązany bezpośrednio z leczoną chorobą.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Na ogół tabletki przyjmuje się przed albo po jedzeniu, zwykle po śniadaniu, nie przeżuwać ich, z wystarczającą ilością płynu. Dawkę dobową należy z reguły przyjmować rano (od godz. 6.00 do 8.00). Możliwość przyjmowania leku co drugi dzień (schemat leczenia przerywanego, patrz poniżej) należy ocenić w zależności od jednostki chorobowej i indywidualnej reakcji.

W przypadku braku poprawy stanu klinicznego należy przerwać leczenie produktem Meprelon i zastosować inne leczenie. W przypadku konieczności przerywania długotrwałego leczenia, należy stopniowo zmniejszać dawkę.

Natychmiast po uzyskaniu zadowalającego wyniku leczenia dawkę należy zmniejszyć do wymaganej dawki podtrzymującej albo zakończyć leczenie.

Postępowanie przy przerywaniu podawania leku

- a) Duża lub największa dawka przez kilka dni: natychmiast przerwać.
- b) Leczenie przez 3 – 4 tygodnie:

Dawki dobowe ponad 12 mg metyloprednizolonu: zmniejszać codziennie o 4 mg. Dawki dobowe 12 mg metyloprednizolonu: zmniejszać o 2 mg co 2 – 3 dni albo o 4 mg co 4 – 6 dni.

c) Długotrwałe leczenie dawkami podtrzymującymi

Po długotrwałym leczeniu, szczególnie z użyciem względnie dużych dawek, podawania metyloprednizolonu nie wolno nagle przerywać, ale należy stopniowo zmniejszać dawkę. Zmniejszenie dawki o 2 mg co 2 – 3 dni, w ostatnim tygodniu przyjmowanie 2 mg metyloprednizolonu co drugi dzień. W razie konieczności kontrola osi podwzgórze - przysadka - nadnercza.

Schemat leczenia przerywanego

W schemacie leczenia przerywanego stosuje się podwójną dawkę dobową co drugi dzień rano. Celem takiego schematu leczenia jest zapewnienie korzystnego wpływu glikokortykosteroidów i minimalizacja niektórych objawów niepożądanych, takich jak: zahamowanie osi podwzgórze - przysadka - nadnercza, zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci oraz objawy nagłego przerwania leczenia glikokortykosteroidami.

Dzieci

Ze względu na to, że u niemowląt i dzieci kortykosteroidy powodują opóźnienie wzrostu, które może być nieodwracalne, leczenie należy ograniczyć do minimalnej dawki stosowanej przez możliwie jak najkrótszy czas.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, np. cukrzycy, osteoporozy, nadciśnienia tętniczego.

4.3 Przeciwwskazania

Lek Meprelon jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z nadwrażliwością na metyloprednizolon lub którykolwiek z pozostałych składników leku. Układowe zakażenia grzybicze. Oprócz nadwrażliwości nie ma przeciwwskazań do krótkotrwałego stosowania leku Meprelon w ostrych stanach zagrożenia życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z rzadką wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni przyjmować leku Meprelon. Lek Meprelon należy stosować jedynie w razie bezwzględnych wskazań względnie z dodatkową terapią przeciw drobnoustrojom u osób z następującymi chorobami:

- ostre zakażenia wirusowe (półpasiec, zakażenia wirusem opryszczki, oспа wietrzna, zapalenie rogówki wywołane przez wirusy *Herpes*);
- przewlekłe czynne zapalenie wątroby z dodatnim wynikiem testu na HBsAg;
- od około 8 tygodni przed do 2 tygodni po szczepieniach ochronnych z zastosowaniem szczepionek żywych;
- zakażenia grzybicze i zarażenia pasożytnicze (np. robakami obłymi);
- *poliomyelitis*;
- schorzenie węzłów chłonnych po szczepieniu przeciw gruźlicy;
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne;
- przy gruźlicy w wywiadzie (uwaga na reaktywację!) lek wolno stosować jedynie równocześnie ze środkami przeciw gruźlicy.

Lek Meprelon można stosować w przebiegu następujących schorzeń jedynie wówczas, gdy lekarz uzna to za niezbędne a choroba będzie leczona według obowiązujących zasad:

- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy;
- ciężka osteoporoza;
- nadciśnienie tętnicze, które jest trudno wyrównać;

- ciężka cukrzyca;
- choroby psychiczne (także w wywiadzie);
- jaskra z zamkniętym lub otwartym kątem przesączania;
- obrażenia i owrzodzenia rogówki.

Ze względu na ryzyko perforacji jelit lek Meprelon wolno stosować jedynie przy bezwzględnych wskazaniach i pod odpowiednią kontrolą w przebiegu następujących schorzeń:

- ciężkie wrzodziejące zapalenie jelita grubego z ryzykiem perforacji;
- zapalenie uchyłków jelita;
- po określonych operacjach jelit (anastomozy jelit) – bezpośrednio po operacji.

U chorych na cukrzycę należy uwzględnić ewentualne zwiększenie zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe. W przypadkach nadciśnienia tętniczego, które jest trudno wyrównać, należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi. Chorych z ciężką niewydolnością serca należy starannie obserwować, ponieważ istnieje ryzyko pogorszenia.

U dzieci wskazanie do stosowania leku musi być dokładnie rozważone, ponieważ Meprelon ma działanie hamujące wzrost. Należy regularnie kontrolować wzrost podczas długotrwałego leczenia preparatem Meprelon. Podczas leczenia miastennii może na początku dojść do nasilenia objawów. Dlatego kortykosteroid należy początkowo podawać w szpitalu. W szczególności, w razie wystąpienia ciężkich zaburzeń dotyczących twarzy i gardła albo zmniejszenia objętości oddechowej należy stopniowo wprowadzać lek Meprelon. Lek Meprelon może maskować objawy istniejącego lub rozwijającego się zakażenia a przez to utrudniać jego rozpoznanie. Długotrwałe stosowanie nawet małych dawek metyloprednizolonu prowadzi do zwiększonego ryzyka zakażenia takimi drobnoustrojami, które na ogół rzadko powodują zakażenia (tzw. zakażenia oportunistyczne). Zasadniczo jest możliwe szczepienie z użyciem szczepionek zawierających zabite drobnoustroje chorobotwórcze. Należy jednak pamiętać o tym, że przy podawaniu większych dawek kortykosteroidu może dojść do zmniejszenia reakcji odpornościowej a przez to skuteczności szczepienia.

Podczas długotrwałego podawania leku Meprelon konieczne są regularne kontrole lekarskie (w tym kontrola okulistyczna co 3 miesiące). W szczególności, podczas długotrwałego leczenia względnie dużymi dawkami leku Meprelon należy zwrócić uwagę na wystarczające przyjmowanie potasu i ograniczenie spożycia sodu. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi. W przypadku, gdy podczas leczenia lekiem Meprelon dojdzie do szczególnego obciążenia organizmu (np. uraz, operacja, poród), może być konieczne przejściowe zwiększenie dawki leku. W zależności od czasu trwania i dawki należy liczyć się z negatywnym wpływem leku na metabolizm wapnia. Dlatego zaleca się zapobieganie osteoporozie. Dotyczy to przede wszystkim osób z istniejącymi równocześnie czynnikami ryzyka, takimi jak obciążenie rodzinne, starszy wiek, okres pomenopauzalny, niewystarczające spożycie białka i wapnia, palenie dużej liczby papierosów, nadmierne spożycie alkoholu lub brak aktywności fizycznej. Zapobieganie polega na wystarczającym spożyciu wapnia i witaminy D oraz aktywności fizycznej. W przypadku już istniejącej osteoporozy należy dodatkowo brać pod uwagę stosowanie leków. Po zakończeniu lub ewentualnym przerwaniu długotrwałego stosowania leku należy pamiętać o następujących rodzajach ryzyka: nasilenie choroby zasadniczej, ostra niewydolność kory nadnerczy (szczególnie w sytuacjach stresu, np. podczas zakażenia, po urazach, przy zwiększonym obciążeniu organizmu), objawy i dolegliwości wywołane przez przerwanie działania kortyzonu. U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami niektóre choroby wirusowe (ospa wietrzna, odra) mogą mieć szczególnie ciężki przebieg, zwłaszcza u dzieci z upośledzeniem odporności oraz osób, które dotychczas nie chorowały na odrę lub ospę wietrzną. W przypadku kontaktu tych osób podczas stosowania leku Meprelon z osobami chorymi na odrę lub ospę wietrzną, należy natychmiast, w razie konieczności, zastosować środki zapobiegawcze. Wpływ na wyniki badań dodatkowych: może dojść do zmniejszenia reakcji skórnej w testach alergicznych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Glikozydy nasercowe: ze względu na niedobór potasu może dojść do zwiększenia ich działania.

Leki moczopędne i przeczyszczające: Nasilenie wydalania potasu.

Leki przeciwcukrzycowe: Osłabienia działania hipoglikemicznego tych leków.
Pochodne kumaryny: Osłabienia działania antykoagulacyjnego.
Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, salicylany i indometacyna: Zwiększenie ryzyka wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.
Niedepolaryzujące leki zwiotczające: Rozluźnienie mięśni może utrzymywać się dłużej.
Atropina i inne leki przeciwcholinergiczne: Może wystąpić dalsze zwiększenie ciśnienia śródgałkowego podczas równoczesnego przyjmowania leku Meprelon.
Prażykwantel: Kortykosteroidy mogą spowodować zmniejszenie stężenia prażykwantelu we krwi.
Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina: Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia chorób mięśni lub chorób mięśnia sercowego.
Somatotropina: Może wystąpić osłabienie działania somatotropiny.
Protirelina: Osłabione jest zwiększenie stężenia hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny, TSH) po podaniu protyreliny.
Estrogeny (np. doustne środki antykoncepcyjne): Działanie kortykosteroidu może być zwiększone.
Leki zobojętniające: U pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby przyjmujących wodorotlenek glinu lub magnezu może dojść do zmniejszenia dostępności biologicznej metyloprednizolonu.
Ryfampicyna, fenytoina, barbiturany, prymidon: Działanie kortykosteroidu jest zmniejszone.
Cyklosporyna: Następuje zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi. Przez to dochodzi do zwiększenia ryzyka napadów drgawek.
Inhibitory konwertazy angiotensyny: Występuje zwiększone ryzyko zaburzeń składu krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

W okresie ciąży lek wolno stosować jedynie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Po długotrwałym leczeniu kortykosteroidami podczas ciąży nie można wykluczyć zaburzeń wzrostu płodów. W doświadczeniach na zwierzętach metyloprednizolon powodował występowanie rozszczepu podniebienia (patrz punkt 5.3). Zwiększone ryzyko wystąpienia rozszczepu podniebienia u płodów ludzkich po podaniu glikokortykosteroidów w pierwszym trymestrze ciąży jest dyskutowane. Jeżeli glikokortykosteroidy są podawane pod koniec ciąży, istnieje ryzyko zaniku kory nadnerczy u płodu, które wymagałoby leczenia substytucyjnego u noworodka.

Glikokortykosteroidy przenikają w małych ilościach do mleka kobiecego (do 0,23% dawki pojedynczej). Przy dawkach do 10 mg na dobę dawka przyjęta z mlekiem kobiecym jest mniejsza od granicy wykrywalności. Dotychczas nie zgłaszano szkodliwego wpływu na noworodka. Jednakże, obowiązuje ściśle ustalenie wskazań do stosowania leku podczas karmienia piersią. Przy większych dawkach stosunek stężenia w mleku do stężenia w osoczu krwi matki jest większy (stężenie w mleku = 25% stężenia w surowicy przy dawce 64 mg metyloprednizolonu na dobę). Dlatego w takich przypadkach zaleca się przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Meprelon nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Terapia substytucyjna:

Małe ryzyko działań niepożądanych przy przestrzeganiu zalecanego dawkowania.

Farmakoterapia:

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

Układ hormonalny, metabolizm, gospodarka wodno-elektrolitowa:

Niedoczynność kory nadnerczy i wywołanie zespołu Cushinga (typowymi objawami są twarz księżycowata, otyłość tułowiowa i zaczerwienienie twarzy). Ponadto, mogą wystąpić: zatrzymanie sodu z

powstawaniem obrzęków, zwiększone wydalenie potasu (uwaga: zaburzenia rytmu), zwiększenie masy ciała, zmniejszenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicydemia, zahamowanie wzrostu u dzieci, zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (brak krwawienia miesiączkowego, zaburzenia wzwodu).

Skóra:

Rozstępy skórne, zanik skóry, teleangiektazje, zwiększona podatność naczyń włosowatych na uszkodzenie, wybroczyny, siniaki, nadmierne owłosienie, trądzik steroidowy, przedłużone gojenie się ran, zapalenie skóry wokół ust podobne do trądziku różowatego, zmiany pigmentacji skóry, reakcje nadwrażliwości, np. wysypka polekowa.

Mięśnie i kości:

Oslabienie mięśni i zanik mięśni, osteoporoza (występują w zależności od dawki, są możliwe nawet przy krótkotrwałym stosowaniu leku), martwice kości (np. głowy kości ramiennej i udowej).

Uwaga: Po szybkim zmniejszeniu dawki po długotrwałej kuracji mogą wystąpić takie dolegliwości, jak bóle mięśni i stawów.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy stwierdzano występowanie mięsaka Kaposiego.

Układ nerwowy, zaburzenia psychiczne:

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu i apetytu, psychozy, zaburzenia snu, rzekomy guz mózgu (szczególnie u dzieci), pojawienie się objawów dotychczas nie obserwowanej padaczki i zwiększenie skłonności do wystąpienia drgawek w przebiegu istniejącej padaczki.

Przewód pokarmowy:

Wrzody żołądka lub dwunastnicy, krwawienie z żołądka lub dwunastnicy, zapalenie trzustki.

Układ krążenia:

Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, zwiększenie ryzyka miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (także jako zespół odstawienny po długotrwałej kuracji).

Krew/układ immunologiczny:

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, poliglobulia, osłabienie układu immunologicznego, maskowanie zakażeń, nasilenie utajonych zakażeń, reakcje alergiczne.

Oczy:

Zaćma, szczególnie ze zmętnieniem podtorebkowym w części tylnej, jaskra, nasilenie owrzodzenia rogówki, nasilenie zapalenia wywołanego przez wirusy, bakterie lub grzyby.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. W razie przedawkowania należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8), szczególnie dotyczących gruczołów dokrewnych, metabolizmu i gospodarki wodno-elektrolitowej. Antidotum na lek Meprelon nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB04

Metyloprednizolon jest niefluorowanym glikokortykosteroidem do leczenia układowego.

Metyloprednizolon ma zależny od dawki wpływ na metabolizm prawie wszystkich tkanek. W zakresie fizjologicznym działanie to jest niezbędne dla życia, polega na utrzymaniu homeostazy organizmu w spoczynku i po obciążeniu oraz regulowaniu aktywności układu immunologicznego.

W przypadku braku czynności lub niewydolności kory nadnerczy metyloprednizolon, podawany w dawkach fizjologicznych, może zastąpić endogenny hydrokortyzon. Wpływa on przy tym w stanie równowagi metabolicznej na przemianę węglowodanów, białek i lipidów. Pod względem siły działania 8 mg metyloprednizolonu odpowiada 40 mg hydrokortyzonu. Ze względu na to, że metyloprednizolon nie ma praktycznie działania mineralokortykoidowego podczas leczenia substytucyjnego w przypadku braku funkcji kory nadnerczy należy dodatkowo podawać mineralokortykosteroid.

W leczeniu zespołu nadnerczowo-płciowego metyloprednizolon zastępuje kortyzol, którego brak wynika z wady enzymatycznej i hamuje nadmierne wytwarzanie hormonu kortykotropowego w przysadce oraz androgenów w korze nadnerczy. Jeżeli defekt enzymatyczny obejmuje także syntezę mineralokortykosterydu, musi on być dodatkowo podawany. W dawkach większych od dawek substytucyjnych metyloprednizolon ma szybkie działanie przeciwzapalne (przeciwwysiękowe i hamujące proliferację) i opóźnione działanie immunosupresyjne. Hamuje przy tym chemotaksję i aktywność komórek układu immunologicznego oraz uwalnianie i działanie mediatorów reakcji zapalenia i reakcji immunologicznych, np. enzymów lizosomalnych, prostaglandyn i leukotrienów. Przy zwężeniu oskrzeli zwiększa działanie beta-adrenomimetyków rozszerzających oskrzela (tzw. efekt permissywny). Dłużej trwająca terapia z użyciem dużych dawek prowadzi do zaniku układu immunologicznego i kory nadnerczy. Hydrokortyzon ma działanie jako mineralokortykosteroid, prednizon ma jeszcze możliwe do stwierdzenia takie działanie, ale metyloprednizolon nie ma takiego działania. Dlatego nawet podczas stosowania leku Meprelon w dużych dawkach stężenia elektrolitów w surowicy krwi pozostają niezmiennione, w zakresie wartości prawidłowych. Działanie metyloprednizolonu przy zwężeniu dróg oddechowych polega zasadniczo na zahamowaniu procesów zapalenia, łagodzeniu lub zapobieganiu obrzękowi błony śluzowej, hamowaniu skurczu oskrzeli, hamowaniu wzgl. ograniczeniu wytwarzania śluzu oraz obniżeniu lepkości śluzu. Działania te wynikają z następujących mechanizmów: uszczelnienie naczyń, stabilizacja błon, normalizacja wrażliwości mięśni gładkich oskrzeli na beta-2-adrenomimetyki, obniżonej wskutek stałego zużycia, zahamowanie reakcji typu I od drugiego tygodnia terapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po przyjęciu leku Meprelon maksymalne stężenia metyloprednizolonu w surowicy krwi występowały w ciągu 1,5 godziny. Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi około 2 – 3 godzin. Stopień wiązania z białkami nie zależy od dawki i wynosi 77%. Metyloprednizolon wiąże się tylko z albuminą, nie z transkortyną. Metyloprednizolon jest metabolizowany głównie w wątrobie, mniej niż 10% podanej dawki jest wydalone w postaci niezmiennionej. Metabolity (związki 11-keto i 20-hydroksy) nie są czynne hormonalnie i są wydalone głównie przez nerki. W ciągu 10 godzin około 85% podanej dawki jest wykrywane w moczu a około 10% w stolcu. W przypadkach pogorszenia czynności nerek nie dochodzi do zaburzeń metabolizmu metyloprednizolonu i dlatego nie ma konieczności modyfikowania dawki. Czas działania jest dłuższy od okresu półtrwania w surowicy, wynosi przy stosowaniu w średnich dawkach 12 do 36 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Ostra toksyczność po podaniu doustnym w doświadczeniu na szczurach (LD_{50}) wynosi powyżej 4 g/kg masy ciała.

Toksyczność podostra/przewlekła

W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono polycytemię, limfopenię, zanik grasicy i zanik kory nadnerczy oraz zwiększone gromadzenia glikogenu w wątrobie jako następstwo działania farmakodynamicznego. Po długotrwałym podawaniu w dużych dawkach (3 i 10 mg/kg masy ciała) dochodzi ponadto do osłabienia odporności, zmniejszonej aktywności szpiku kostnego, zaniku mięśni szkieletowych, jąder / jajników, polidypsji, biegunki i ogólnego pogorszenia stanu ogólnego.

Działanie mutagenne i karcynogenne

Nie przeprowadzono rozległych badań nad działaniem mutagennym metyloprednizolonu. Test Amesa był ujemny. Brak danych z badań nad działaniem karcynogennym na zwierzętach, którym podawano by metyloprednizolon przez długi okres.

Wpływ toksyczny na rozmnażanie się i rozwój płodu

W badaniach na myszach metyloprednizolon powodował rozszczep podniebienia. U szczurów i królików nie stwierdzono takich zaburzeń. Doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania metyloprednizolonu u kobiet w ciąży są niewystarczające. Dotychczasowe doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania glikokortykosteroidów w pierwszym trymestrze nie wskazywały na zwiększone ryzyko działania teratogenne. W badaniach na zwierzętach glikokortykosteroidy powodują zaburzenia wzrastania wewnątrzmacicznego. Po długotrwałym stosowaniu w ciąży nie można wykluczyć wystąpienia podobnego działania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana, laktoza jednowodna, krzemionka koloidalna bezwodna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium zawierający 10 tabletek.

Tekturowe pudełko zawierające 20, 30, 50 i 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
Człkówka 75
05-340 Kolbiel

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

17574

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

01.12.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.05.2011