

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

SOLU-MEDROL 40 mg  
SOLU-MEDROL 125 mg  
SOLU-MEDROL 250 mg  
SOLU-MEDROL 500 mg  
SOLU-MEDROL 1 g

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

SOLU-MEDROL 40 mg:

Jedna dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial obsahuje 40 mg metylprednizolónu (vo forme sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu) a 1 ml rozpúšťadla. Po rekonštitúcii vznikne roztok s koncentráciou 40 mg/ml.

SOLU-MEDROL 125 mg:

Jedna dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial obsahuje 125 mg metylprednizolónu (vo forme sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu) a 2 ml rozpúšťadla. Po rekonštitúcii vznikne roztok s koncentráciou 62,5 mg/ml.

SOLU-MEDROL 250 mg:

Jedna dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial obsahuje 250 mg metylprednizolónu (vo forme sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu) a 4 ml rozpúšťadla. Po rekonštitúcii vznikne roztok s koncentráciou 62,5 mg/ml.

SOLU-MEDROL 500 mg:

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 mg metylprednizolónu (vo forme sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu) a jedna injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 7,8 ml rozpúšťadla. Po rekonštitúcii vznikne roztok s koncentráciou 59,7 mg/ml.

SOLU-MEDROL 1 g:

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 1 g metylprednizolónu (vo forme sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu) a jedna injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 15,6 ml rozpúšťadla. Po rekonštitúcii vznikne roztok s koncentráciou 59,7 mg/ml.

#### Pomocné látky so známym účinkom

Obsah benzylalkoholu:

SOLU-MEDROL 500 mg obsahuje 70,2 mg benzylalkoholu v 7,8 ml rozpúšťadla, čo zodpovedá 9 mg/ml.

SOLU-MEDROL 1 g obsahuje 140,4 mg benzylalkoholu v 15,6 ml rozpúšťadla, čo zodpovedá 9 mg/ml.

Obsah sodíka:

SOLU-MEDROL 250 mg prášok na injekčný roztok obsahuje 32,6 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke.

SOLU-MEDROL 500 mg prášok na injekčný roztok obsahuje 58,3 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke.

SOLU-MEDROL 1 g prášok na injekčný roztok obsahuje 116,8 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely až sivobiely lyofilizovaný prášok (koláč) a rozpúšťadlo vo forme číreho a bezfarebného roztoku.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Endokrinné poruchy

- Primárna alebo sekundárna adrenokortikálna insuficiencia (liekom voľby je hydrokortizón alebo kortizón; syntetické analógy sa môžu v prípade potreby používať spolu s mineralokortikoidmi; u detí je náhrada mineralokortikoidov obzvlášť dôležitá).
- Akútna adrenokortikálna insuficiencia (liekom voľby je hydrokortizón alebo kortizón, môže byť nutná náhrada mineralokortikoidov, obzvlášť pri použití syntetických analógov).
- Sekundárny šok pri adrenokortikálnej insuficiencii alebo šok neodpovedajúci na zvyčajnú liečbu, keď môže byť prítomná nadobličková insuficiencia (liekom voľby je zvyčajne hydrokortizón. Keď však nie je mineralokortikoidný účinok žiaduci, dáva sa prednosť metylprednizolónu).
- Pred operáciou alebo v prípade ťažkého poranenia alebo ochorenia, u pacientov so známou nadobličkovou nedostatočnosťou alebo pri pochybnostiach o adrenokortikálnej rezerve.
- kongenitálna adrenálna hyperplázia (AGS)
- nehnisavá tyreoiditída
- hyperkalciémia v spojitosti s onkologickým ochorením

##### Reumatické ochorenia (zápalové aj degeneratívne)

Ako prídavná liečba na krátkodobé podávanie (pacientom na preklopenie akútnej fázy alebo znovuvzplanutia):

- posttraumatická osteoartróza
- synovitída z osteoartrózy
- reumatoidná artritída vrátane juvenilnej reumatoidnej artritídy (vybrané prípady si môžu vyžadovať udržiavaciu liečbu nízkymi dávkami)
- akútna a subakútna burzitída
- epikondylitída
- akútna nešpecifická tendosynovitída
- akútna dna artritída
- psoriatická artritída
- ankylozujúca spondylitída

##### Kolagénové ochorenia a systémové autoimunitné ochorenia (imunokomplexové ochorenia)

Počas znovuvzplanutia alebo ako udržiavacia liečba vo vybraných prípadoch pri:

- systémovom lupus erythematosus (a lupusovej nefritíde)

- akútnej reumatickej kardiitíde
- systémovej dermatomyozitíde (polymyozitíde)
- nodóznej polyartritíde
- Goodpasturovom syndróme

#### Kožné ochorenia

- pemfigus
- závažná forma multiforného erytému (Stevensov-Johnsonov syndróm)
- exfoliatívna dermatitída
- závažná psoriáza
- bulózna herpetiformná dermatitída
- závažná seboroická dermatitída
- mycosis fungoides

#### Alergické ochorenia

Na liečbu závažných alebo bežnou liečbou nezvládnuteľných alergických stavov:

- asthma bronchiale
- kontaktná dermatitída
- atopická dermatitída
- sérová choroba
- polieková reakcia z precitlivenosti
- urtikariálna transfúzna reakcia
- akútny neinfekčný edém laryngu (liekom prvej voľby je adrenalín)

#### Očné ochorenia

Závažné akútne a chronické alergické a zápalové procesy postihujúce oči:

- herpes zoster ophthalmicus
- iritída, iridocyklitída
- chorioretinitída
- difúzna zadná uveitída a chorioiditída
- neuritída zrkového nervu
- sympatická oftalmia
- zápal predného segmentu oka
- alergická konjunktivitída
- alergické rohovkové erózie
- keratitída

#### Gastrointestinálne ochorenia

Na preklopenie kritického obdobia ochorenia:

- ulcerózna kolitída (systémová liečba)
- Crohnova choroba (systémová liečba)

#### Respiračné ochorenia

- symptomatická sarkoidóza
- berylióza
- fulminantná alebo diseminovaná pľúcna tuberkulóza (pri súčasnom používaní antituberkulózneho chemoterapie)
- Loefflerov syndróm neliečiteľný iným spôsobom
- aspiračná pneumonitída

- pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii*  
Liečba SOLU-MEDROLOM je prínosná ako prídavná liečba u pacientov s AIDS pri stredne závažnej až závažnej pneumónii spôsobenej *Pneumocystis jirovecii*, ak sa podáva v rámci 24 hodín úvodnej antipneumocystovej liečby. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

#### Hematologické ochorenia

- získaná (autoimunitná) hemolytická anémia
- idiopatická trombocytopenická purpura u dospelých (len intravenózne podanie; intramuskulárne podanie je kontraindikované)
- sekundárna trombocytopénia u dospelých
- erytroblastopénia (RBC anémia)
- kongenitálna (erytroidná) hypoplastická anémia

#### Neoplastické ochorenia (paliatívna liečba)

- leukémie a lymfómy u dospelých
- akútna leukémia u detí
- terminálne štádium rakoviny: na zlepšenie kvality života u pacientov v terminálnom štádiu rakoviny

#### Opuchové stavy

- Na navodenie močenia alebo remisie proteinúrie pri nefrotickom syndróme bez urémie idiopatického typu alebo vyvolanom lupus erythematosus.

#### Ochorenia nervového systému

- opuch mozgu spôsobený tumormi - primárnymi alebo metastatickými alebo v spojitosti s chirurgickou liečbou alebo rádioterapiou
- akútne znovuvzplanutie roztrúsenej sklerózy
- akútne poškodenie miechy. Liečba sa musí začať do osem hodín po úraze. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

#### Rôzne

- tuberkulóza meningitída so subarachnoidálnym blokom alebo hroziacim blokom, ak sa použije súbežne s príslušnou antituberkulóznou chemoterapiou
- trichinóza pri neurologickom alebo myokardiálnom postihnutí
- orgánové transplantácie
- prevencia nauzey a vracania v dôsledku chemoterapie rakoviny

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

#### Dávkovanie

Požiadavky na dávkovanie sú rôzne a musia byť individualizované na základe liečeného ochorenia, jeho závažnosti a reakcie pacienta počas celej doby liečby. V každom jednotlivom prípade sa musí neustále rozhodovať o riziku/prínose.

Na kontrolu liečeného stavu sa má použiť najnižšia možná dávka kortikosteroidov po čo najkratšiu dobu. Správna udržiavacia dávka sa má určiť znížením počiatočnej dávky lieku v malých úbytkoch vo vhodných časových intervaloch, kým sa nedosiahne najnižšia dávka, ktorá zabezpečí primeranú klinickú odpoveď.

Ak je nutné liek po dlhodobej liečbe vysadiť, je potrebné ho vysadiť postupne, nie náhle (pozri časť 4.4).

Po počiatocnom pohotovostnom období sa má zvážiť použitie dlhšie pôsobiaceho injekčne podávaného lieku alebo perorálne podávaného lieku.

Ako podpornú liečbu v život ohrozujúcich podmienkach podávajte 30 mg/kg intravenózne po dobu najmenej 30 minút. Dávka sa môže opakovať každých 4 až 6 hodín až po dobu 48 hodín.

Intravenózne pulzy metylprednizolónu, pozostávajúce z podávania dávky 250 mg/deň - 1 000 mg/deň alebo vyššej po dobu niekoľkých dní (zvyčajne  $\leq 5$  dní), môžu byť vhodné počas epizód exacerbácie alebo stavov nereagujúcich na štandardnú liečbu, akými sú: reumatické poruchy, systémový lupus erythematosus, edémové stavy, glomerulonefritída alebo lupusová nefritída. Pri roztrúsenej skleróze počas akútnych exacerbácií/relapsov podávajte pulzy v dávke 500 mg/deň počas 5 dní alebo 1 g/deň počas 3 alebo 5 dní po dobu 30 minút s odporúčaným časom podania ráno.

Počiatočná dávka sa má pri podpornej liečbe pri iných stavoch pohybovať od 10 do 500 mg intravenózne/intramuskulárne v závislosti od klinického stavu, ale intravenózne podanie sa preferuje pre rýchlejší nástup účinku. Na krátkodobé zvládnutie závažných akútnych stavov môžu byť potrebné vyššie dávky. Počiatocné dávky do 250 mg sa majú podávať intravenózne po dobu najmenej 5 minút, zatiaľ čo vyššie dávky sa majú podávať najmenej po dobu 30 minút. Následné dávky môžu byť podávané intravenózne alebo intramuskulárne v intervaloch v závislosti od reakcie a klinického stavu pacienta.

#### Akútne poškodenie miechy

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie dávkovania (pozri časť 5.1).

#### Pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii*

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie dávkovania (pozri časť 5.1).

#### Pediatrická populácia

Pri liečbe vysokými dávkami pre indikácie ako sú hematologické, reumatické, obličkové a kožné ochorenia, sa odporúča dávka 30 mg/kg/deň do maximálnej dávky 1 g/deň. Toto dávkovanie sa môže opakovať v troch po sebe nasledujúcich cykloch denne alebo každý druhý deň.

Pri liečbe odvrhnutia štepu po transplantácii sa odporúča dávka 10 až 20 mg/kg/deň počas 3 dní až do maximálnej dávky 1 g/deň. Pri liečbe astmatických stavov sa odporúča dávka 1 až 4 mg/kg/deň po dobu 1 až 3 dní.

Pri podávaní dojčatám a deťom sa môže znížiť dávkovanie, ale je potrebné riadiť sa závažnosťou stavu a odpoveďou pacienta, nielen priemerným vekom alebo hmotnosťou pacienta. Pediatrická dávka nemá byť nižšia ako 0,5 mg/kg každých 24 hodín.

#### Pacienti s poruchou funkcie pečene a obličiek

Kortikosteroidy sa majú používať s opatnosťou u pacientov s poruchou funkcie pečene a obličiek, pričom sa odporúča následné monitorovanie pacienta. Pri poruche funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. Pozri časť 4.4.

#### Spôsob podávania

Roztok sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu sa môže podávať ako intravenózna alebo intramuskulárna injekcia alebo infúzia. Odporúčanou cestou podávania v úvodnej liečbe akútnych stavov je intravenózna injekcia.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

SOLU-MEDROL je kontraindikovaný:

- v prípade výskytu akútnych infekcií nekontrolovaných vhodnou antimikrobiálnou liečbou,
- na použitie pre intratekálne podanie,
- na použitie pre epidurálne podanie,
- podanie živých alebo živých atenuovaných vakcín je kontraindikované u pacientov užívajúcich imunosupresívne dávky kortikosteroidov (pozri časť 4.4).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### *Imunosupresívne účinky/zvýšená náchylnosť na infekcie*

Kortikosteroidy môžu zvyšovať náchylnosť na infekcie, môžu maskovať niektoré prejavy infekcie, zhoršiť existujúce infekcie, zvýšiť riziko reaktívácie alebo exacerbácie latentných infekcií a počas ich podávania sa môžu objaviť nové infekcie. Pri používaní kortikosteroidov je možné pozorovať zníženú rezistenciu a neschopnosť ohraničiť infekciu. Infekcie, pri ktorých etiologickým agens sú vírusy, baktérie, mikroskopické huby, prvoky alebo helminty postihujúce ktorúkoľvek časť tela, môžu súvisieť s podávaním kortikosteroidov samotných alebo v kombinácii s inými imunosupresívami ovplyvňujúcimi bunkovú imunitu, humorálnu imunitu alebo funkciu neutrofilov. Tieto infekcie môžu byť mierne, ale aj závažné a niekedy môžu mať smrteľný priebeh. So zvyšovaním dávok kortikosteroidov sa zvyšuje aj frekvencia výskytu infekčných komplikácií.

Má sa sledovať rozvoj infekcie a podľa potreby sa má zvážiť ukončenie liečby kortikosteroidmi alebo zníženie dávky.

Pacienti, ktorí užívajú lieky na potlačenie imunitného systému sú náchylnejší na infekcie ako zdraví jednotlivci. Ovčie kiahne a osýpky, môžu mať napríklad, ťažší priebeh a dokonca môžu končiť fatálne u neimúnnych detí alebo dospelých, ktorí užívajú kortikosteroidy.

Podanie živých alebo živých atenuovaných vakcín je u pacientov liečených imunosupresívnymi dávkami kortikosteroidov kontraindikované. Usmrtené alebo inaktivované vakcíny sa môžu pacientom liečeným imunosupresívnymi dávkami kortikosteroidov podávať, hoci odpoveď na tieto vakcíny môže byť znížená. U pacientov, ktorým sa podávajú neimunosupresívne dávky kortikosteroidov sa môže indikovať imunizácia.

Používanie kortikosteroidov pri aktívnej tuberkulóze sa má obmedziť na prípady fulminantnej alebo diseminovanej tuberkulózy, kedy sa kortikosteroid podáva spolu s príslušným antituberkulóznym režimom.

Ak sú kortikosteroidy indikované u pacientov s latentnou tuberkulózou alebo pozitívnou tuberkulínovou skúškou, musia byť pozorne sledovaní, pretože môže dôjsť k aktivácii ochorenia. Pacienti počas dlhodobej liečby kortikosteroidmi majú dostávať chemoprophylaxiu.

U pacientov liečených kortikosteroidmi bol hlásený výskyt Kaposiho sarkómu. Vysadenie kortikosteroidov môže viesť ku klinickej remisii.

Úloha kortikosteroidov pri septickom šoku bola sporná, prvé klinické skúšania uvádzali ako prospešné, tak aj škodlivé účinky. Prednedávnom sa považovali doplnkové kortikosteroidy za prospešné u pacientov

so zisteným septickým šokom, ktorí vykazovali nedostatočnosť nadobličiek. Avšak, ich rutinné použitie pri septickom šoku sa neodporúča. Výsledky systematického skúmania krátkodobej liečby vysokými dávkami kortikosteroidov nepodporujú ich používanie. Meta-analýzy a hodnotenia však naznačujú, že dlhšie trvajúca liečba (5 – 11 dní) nízkymi dávkami kortikosteroidov môže viesť ku zníženiu mortality, obzvlášť u pacientov s vazopresor-dependentným septickým šokom.

#### *Účinky na imunitný systém*

Vyskytnúť sa môžu alergické reakcie. Pretože u pacientov liečených kortikosteroidmi došlo ku zriedkavým prípadom kožných reakcií a vzniku anafylaktických/anafylaktoidných reakcií, majú sa pred ich podaním týmto pacientom vykonať zodpovedajúce preventívne opatrenia, predovšetkým u pacientov s alergiou na akýkoľvek liek v anamnéze.

#### *Účinky na endokrinný systém*

U pacientov liečených kortikosteroidmi a vystavených nezvyčajnému stresu je pred, počas a po stresovej situácii indikovaná zvýšená dávka rýchlo účinkujúcich glukokortikoidov.

Farmakologické dávky kortikosteroidov podávané dlhšiu dobu, môžu mať za následok supresiu (HPA) hypotalamo-hypofýzo-nadobličkovej osi (sekundárna adrenokortikálna insuficiencia). Stupeň a trvanie adrenokortikálnej insuficiencie sú u pacientov rozdielne a závisia od dávky, frekvencie, doby podávania a dĺžky liečby s glukokortikoidmi. Tento účinok sa môže minimalizovať použitím liečby obden (každý druhý deň).

Navyše, náhle vysadenie glukokortikoidov pri akútnej adrenálnej insuficiencii môže mať fatálny následok.

Liekom indukovaná sekundárna adrenokortikálna insuficiencia preto môže byť minimalizovaná postupným znižovaním dávky. Tento druh relatívnej insuficiencie môže pretrvávajúť mesiace po ukončení liečby; preto sa má pri akejkoľvek stresovej situácii v tomto období znovu podať hormonálna liečba.

Po náhlom vysadení glukokortikoidov môže dôjsť k „abstinénčnemu syndrómu z vysadenia steroidov“, zdanlivo nesúvisiaceho s adrenokortikálnou insuficienciou. Tento syndróm zahŕňa príznaky ako sú: anorexia, nauzea, vracanie, letargia, bolesť hlavy, horúčka, bolesť kĺbov, deskvamácia, myalgia, zníženie telesnej hmotnosti a/alebo hypotenzia. Predpokladá sa, že tieto účinky sú skôr dôsledkom náhle zmeny koncentrácie glukokortikoidov, než nízkej hladiny kortikosteroidov.

Glukokortikoidy môžu vyvolať alebo zhoršiť Cushingov syndróm, a preto sa treba vyhnúť podávaniu glukokortikoidov pacientom s Cushingovou chorobou.

U pacientov s hypotyreózou je účinok kortikosteroidov zosilnený.

U pacientov s hypertyreózou a s hypokaliémiou vyvolanou metylprednizolónom môže dôjsť k tyreotoxickéj periodickej paralýze (TPP).

U pacientov liečených metylprednizolónom, ktorí majú prejavy alebo príznaky svalovej slabosti, najmä u pacientov s hypertyreózou, treba vziať do úvahy podozrenie na TPP.

V prípade podozrenia na TPP sa majú ihneď sledovať hladiny draslíka v krvi a majú sa primerane liečiť, aby sa dosiahlo obnovenie požadovaných hladín draslíka v krvi.

Po podaní systémových kortikosteroidov bola hlásená feochromocytómová kríza, ktorá môže byť fatálna. Pacientom s podozrením alebo s potvrdeným feochromocytómom majú byť systémové kortikosteroidy podané až po zhodnotení rizika/benefitu.

### *Metabolizmus a výživa*

Kortikosteroidy, vrátane metylprednizolónu môžu zvyšovať glukózu v krvi, zhoršiť už existujúci diabetes a pri dlhodobej liečbe kortikosteroidmi zvýšiť náchylnosť na diabetes mellitus.

### *Účinky na duševný stav*

Pri užívaní kortikosteroidov sa môžu objaviť duševné poruchy, od eufórie, insomnie, prudkých zmien nálad, zmien osobnosti a ťažkej depresie po klinicky zistené psychotické prejavy. Existujúca emocionálna nestabilita alebo psychotické tendencie sa tiež môžu vplyvom kortikosteroidov zhoršiť.

Pri systémových kortikosteroidoch sa môžu objaviť potenciálne závažné psychiatrické nežiaduce účinky. Príznaky sa zvyčajne objavujú v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov od začiatku liečby. Väčšina reakcií sa upraví buď po znížení dávky alebo vysadení lieku, hoci špecifická liečba môže byť nevyhnutná. Účinky na duševný stav boli hlásené po vysadení kortikosteroidov, frekvencia nie je známa.

Pacienti/opatrovatelia majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa rozvinú duševné príznaky u pacienta, najmä ak sa pozoruje depresívna nálada alebo samovražedné myšlienky.

Pacienti/opatrovatelia by mali byť upozornení na výskyt možných duševných porúch, ktoré sa môžu objaviť buď počas alebo bezprostredne po znížení dávky/vysadení systémových kortikosteroidov.

### *Účinky na nervový systém*

Kortikosteroidy sa musia používať so zvýšenou opatnosťou u pacientov so záchvatovými ochoreniami. Kortikosteroidy sa musia používať s opatnosťou u pacientov s myasténiou gravis. (Pozri tiež odkaz o myopatii v časti „Účinky na kostrové svalstvo“, nižšie).

Aj keď kontrolované klinické skúšania preukázali účinnosť kortikosteroidov v zvládnutí akútnej exacerbácie roztrúsenej sklerózy, nepreukázali vplyv na celkový priebeh ochorenia. Tieto klinické skúšania preukázali potrebu relatívne vysokých dávok kortikoidov na dosiahnutie preukázateľného výsledku.

Bolo hlásených viacero nežiaducich účinkov v súvislosti s intratekálnym/epidurálnym podaním (pozri časť 4.8).

U pacientov užívajúcich kortikoidy, zvyčajne dlhodobo vo vyšších dávkach, bola hlásená epidurálna lipomatóza.

### *Účinky na oči*

Kortikosteroidy sa musia používať s opatnosťou u pacientov s očným herpes simplex vzhľadom na možnosť perforácie rohovky.

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov. Centrálna serózna chorioretinopatia môže viesť k odlúčeniu sietnice.

Dlhodobé užívanie kortikosteroidov môže spôsobiť zadnú subkapsulárnu kataraktu, nukleárnu kataraktu (najmä u detí), exoftalmus alebo zvýšený vnútroočný tlak, následkom čoho môže vzniknúť glaukóm s možným poškodením zrakového nervu. Pacienti užívajúci glukokortikoidy môžu byť náchylní na vznik sekundárnej plesňovej a vírusovej infekcie oka.

### *Účinky na kardiovaskulárny systém*

Nežiaduce účinky glukokortikoidov na kardiovaskulárny systém, ako sú dyslipidémia a hypertenzia, môžu predurčiť liečených pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi na ďalšie účinky na kardiovaskulárny systém, pri užívaní vysokých dávok a v prípade dlhodobej liečby. Preto sa majú u týchto pacientov kortikosteroidy používať uvažlivo a pozornosť sa má venovať zmene rizika a v prípade potreby ďalšiemu monitorovaniu srdcovej činnosti. Nízka dávka a liečba obdeň môžu znížiť výskyt komplikácií pri liečbe kortikosteroidmi.

Existujú hlásenia o srdcových arytmiách a/alebo cirkulačnom kolapse a/alebo zastavení srdca po rýchlom podaní veľkých intravenózných dávok sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu (viac ako 0,5 g podaného počas menej ako 10 minút). Po podaní alebo počas podania vysokých dávok sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu sa pozoroval vznik bradykardie bez súvislosti s rýchlosťou alebo dĺžkou trvania infúzie.

V prípadoch kongestívneho zlyhávania srdca sa majú systémové kortikosteroidy používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné.

### *Účinky na cievny systém*

Pri podávaní kortikosteroidov sa hlásil výskyt trombózy vrátane žilovej tromboembólie. V dôsledku toho sa kortikosteroidy majú používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú alebo môžu mať predispozíciu k tromboembolickým poruchám.

Kortikosteroidy sa majú používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s hypertenziou.

### *Účinky na gastrointestinálny systém*

Vysoké dávky kortikosteroidov môžu vyvolávať akútnu pankreatitídu.

Neexistuje všeobecne jednotný názor na to, či sú kortikosteroidy samy o sebe zodpovedné za peptické vredy zistené počas liečby, liečba glukokortikoidmi však môže maskovať príznaky peptického vredu, takže ku perforácii alebo krvácaniu môže dôjsť bez výrazných bolestí. Liečba glukokortikoidmi môže maskovať peritonitídu alebo iné prejavy alebo príznaky, ktoré sa spájajú s gastrointestinálnymi poruchami, ako sú perforácia, obštrukcia alebo pankreatitída. V kombinácii s nesteroidovými antiflogistikami je riziko vzniku gastrointestinálnych vredov zvýšené.

Kortikosteroidy sa musia podávať so zvýšenou opatrnosťou pri liečbe nešpecifickej ulceróznej kolitídy, pokiaľ existuje pravdepodobnosť hroziacej perforácie, abscesu alebo inej pyogénnej infekcie, divertikulitídy, nedávnych črevných anastomóz alebo aktívneho alebo latentného peptického vredu.

### *Účinky na pečeň a žľazové cesty*

Cyklické pulzné dávky intravenózneho metylprednizolónu (zvyčajne pri začiatkovej dávke  $\geq 1$  g/deň) môžu viesť k liekovému poškodeniu pečene vrátane akútnej hepatitídy alebo zvýšenia hladiny pečeňových enzýmov. Hlásené boli zriedkavé prípady hepatotoxicity. Čas do nástupu môže predstavovať niekoľko týždňov alebo dlhšie obdobie. Vo väčšine prípadov sa odznenie nežiaducich udalostí pozorovalo po prerušení liečby. Preto je nutné pacienta vhodným spôsobom sledovať.

### *Účinky na kostrové svalstvo*

V súvislosti s podaním vysokých dávok kortikosteroidov bola popísaná akútna myopatia najčastejšie sa vyskytujúca u pacientov s poruchami neuromuskulárneho prenosu (napr. myasténia gravis) alebo u pacientov liečených súbežne anticholinergikami, ako sú inhibítory neuromuskulárneho prenosu (napr. pankurónium). Táto akútna myopatia môže byť generalizovaná, môže postihovať očné svaly a svalstvo

dýchacích ciest a môže mať za následok kvadraparézu. Môže dôjsť ku zvýšeniu hladín kreatínkinázy. Klinické zlepšenie alebo zotavenie po vysadení kortikosteroidov môže trvať týždne alebo roky.

Osteoporóza je nežiaduci účinok spojený s dlhodobou liečbou veľkými dávkami glukokortikoidov.

#### *Sklerodermická renálna kríza*

Opatrnosť je potrebná u pacientov so systémovou sklerózou z dôvodu zvýšenej incidencie (možno aj smrteľnej) sklerodermickej renálnej krízy s hypertenziou a zníženou tvorbou moču. Krvný tlak a obličkové funkcie (s-kreatinín) sa preto musia pravidelne kontrolovať. V prípade podozrenia na renálnu krízu, krvný tlak treba starostlivo kontrolovať.

#### *Poruchy obličiek a močových ciest*

Kortikosteroidy sa musia používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s renálnou insuficienciou.

#### *Laboratórne a funkčné vyšetrenia*

Priemerné a vysoké dávky hydrokortizónu alebo kortizónu môžu spôsobiť zvýšenie krvného tlaku, retenciu sodíka a vody a zvýšené vylučovanie draslíka. Je menej pravdepodobné, že sa tieto účinky vyskytnú pri syntetických derivátoch s výnimkou použitia veľkých dávok. Diéta s obmedzeným príjmom soli a suplementácia draslíka môže byť nevyhnutná. Všetky kortikosteroidy zvyšujú vylučovanie vápnika.

#### *Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu*

Systémové kortikosteroidy nie sú určené na liečbu traumatického úrazu mozgu, a preto sa nemajú používať. V multicentrickom klinickom skúšaní sa odhalila zvýšená mortalita 2 týždne a 6 mesiacov po úraze u pacientov užívajúcich sodnú soľ metylprednizolón-sukcinátu v porovnaní s placebom. Príčinná súvislosť pri liečbe sodnou soľou metylprednizolón-sukcinátu preukázaná nebola.

#### *Iné*

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

Aspirín a nesteroidové antiflogistiká v kombinácii s kortikosteroidmi by sa mali používať opatrne.

Súbežné užívanie perorálnych antikoagulancií a metylprednizolónu môže zvýšiť riziko krvácania. Zaznamenali sa tiež prípady zníženého účinku perorálneho antikoagulancia. U pacientov liečených antagonistami vitamínu K sa odporúča častejšie sledovanie protrombínového času (INR), obzvlášť na začiatku liečby alebo počas úpravy dávky metylprednizolónu (pozri časť 4.5).

V rámci skúseností po uvedení lieku na trh bol hlásený syndróm z rozpadu nádoru (Tumor Lysis Syndrome; TLS) u pacientov s malignitami vrátane hematologických malignít a solídnych nádorov po použití systémových kortikosteroidov samostatne alebo v kombinácii s inými chemoterapeutikami. Pacienti s vysokým rizikom TLS, ako sú pacienti s nádormi, ktoré majú vysokú mieru proliferácie, vysokú nádorovú záťaž a vysokú citlivosť na cytotoxické látky, sa musia starostlivo monitorovať a musia sa prijať príslušné preventívne opatrenia.

#### Pediatrická populácia

Rast a vývoj dojčiat a detí dlhodobo liečených kortikosteroidmi sa má starostlivo sledovať.

Spomalenie rastu sa môže vyskytnúť u detí, ktoré dostávajú dlhodobú, dennú liečbu glukokortikoidmi v rozdelených dávkach a použitie tohto režimu má byť obmedzené len na najurgentnejšie indikácie.

Tomuto vedľajšiemu účinku sa dá zvyčajne predísť, alebo ho minimalizovať liečbou glukokortikoidmi obdeň.

Pre dojčatá a deti na dlhodobej liečbe kortikosteroidmi predstavuje mimoriadne riziko zvýšený intrakraniálny tlak.

Vysoké dávky kortikosteroidov môžu vyvolať pankreatitídu u detí.

Po podaní metylprednizolónu predčasne narodeným deťom sa môže vyvinúť hypertrofická kardiomyopatia (HCM), preto sa musí vykonať príslušné diagnostické vyšetrenie a monitorovať funkcia a štruktúra srdca.

Hoci sa príznaky a prejavy HCM môžu u pediatrických pacientov líšiť na základe veku a pridružených stavov, mnoho pediatrických pacientov s HCM je asymptomatických a neexistuje výrazná súvislosť medzi príznakmi a závažnosťou ochorenia. Vek a stupeň vývoja zohrávajú dôležitú úlohu vo vnímaní a schopnosti vyjadriť príznaky, obzvlášť u nehospitalizovaných a/alebo predverbálnych pacientov. Príznaky, ktoré sa prejavujú, môžu zahŕňať bolesť na hrudníku, presynkopu/synkopu, palpitácie, srdcový šelest, arytmiu, príznaky srdcového zlyhávania (napr. nedostatočný príjem potravy, neprospievanie, tachypnoe, ľahká unaviteľnosť) a náhla zástava srdca/úmrť.

- U detí vo veku < 1 rok je najčastejším príznakom izolovaný srdcový šelest. Symptomatickí pediatrickí pacienti majú typické prejavy a príznaky srdcového zlyhávania (napr. tachypnoe, nedostatočný príjem potravy a pomalý rast).
- U detí vo veku ≥ 1 rok je HCM najčastejšie asymptomatická, avšak medzi tými, ktorí sa dostanú do klinickej pozornosti, môžu príznaky zahŕňať bolesť brucha, zníženú chuť do jedla, odmietanie jedla, presynkopu a synkopu, obzvlášť počas alebo ihneď po námahe, palpitácie a náhlu zástavu srdca/úmrť.

#### Informácie o pomocných látkach

##### Benzylalkohol

SOLU-MEDROL 500 mg a SOLU-MEDROL 1 g obsahujú benzylalkohol (pozri časť 2).

Konzervačná látka benzylalkohol môže spôsobiť hypersenzitívne reakcie. Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými nežiaducimi udalosťami a smrťou u pediatrických pacientov vrátane novorodencov („syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome)“). Aj keď normálne terapeutické dávky tohto produktu bežne podávajú množstvá benzylalkoholu, ktoré sú významne nižšie ako tie, ktoré boli hlásené v spojení so „syndrómom respiračnej tiesne“, minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe. Formulácie obsahujúce benzylalkohol sa majú u novorodencov používať len vtedy, keď je to nevyhnutné a nie sú dostupné žiadne alternatívy.

U predčasne narodených detí a novorodencov s nízkou hmotnosťou môže byť zvýšené riziko rozvoja toxicity. Formulácie obsahujúce benzylalkohol sa u detí do 3 rokov nesmú používať dlhšie ako 1 týždeň, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Je potrebné zvážiť celkové množstvo benzylalkoholu prijímané zo všetkých zdrojov, a vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, ako aj u gravidných alebo dojčiacich žien, kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Sú dostupné formulácie SOLU-MEDROLU bez obsahu benzylalkoholu.

### Sodík

SOLU-MEDROL 40 mg a SOLU-MEDROL 125 mg prášok na injekčný roztok obsahujú menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. SOLU-MEDROL 250 mg prášok na injekčný roztok obsahuje 32,6 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,63 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. SOLU-MEDROL 500 mg prášok na injekčný roztok obsahuje 58,3 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 2,92 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. SOLU-MEDROL 1 g prášok na injekčný roztok obsahuje 116,8 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 5,84 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Metylprednizolón je substrátom pre enzým cytochróm P450 a metabolizuje sa prevažne enzýmom CYP 3A4. CYP 3A4 je dominantný enzým, najčastejšie sa vyskytujúci z CYP podskupiny v pečeni dospelých ľudí. Katalyzuje 6 $\beta$ -hydroxyláciu steroidov, základný metabolický krok pre oba, endogénne a syntetické kortikosteroidy. Mnohé ďalšie zložky sú tiež substrátmi CYP3A4, niektoré z nich (ako aj iné lieky) preukázali zmenu metabolizmu glukokortikoidov v dôsledku indukcie (expresie) alebo inhibície enzýmom CYP3A4.

CYP3A4 INHIBÍTORY- lieky inhibujúce aktivitu enzýmu CYP3A4, znižujú pečenný klírens a zvyšujú plazmatické koncentrácie substrátov CYP3A4 liekov, ako je metylprednizolón. Aby sa zabránilo toxicite steroidmi, môže byť potrebné dávku metylprednizolónu titrovať za prítomnosti CYP3A4 inhibítora.

CYP3A4 INDUKTORY- lieky indukujúce aktivitu enzýmu CYP3A4, zvyšujú pečenný klírens, čo vedie ku zníženiu plazmatických koncentrácií liekov, ktoré sú substrátmi pre CYP3A4.

Na dosiahnutie požadovaného výsledku môže byť potrebné súbežné podávanie zvýšených dávok metylprednizolónu.

CYP3A4 SUBSTRÁTY- za prítomnosti iného CYP3A4 substrátu môže byť pečenný klírens metylprednizolónu ovplyvnený, čo vyžaduje primeranú úpravu dávky. Je možné, že nežiaduce udalosti súvisia s užívaním oboch liekov, pravdepodobnejšie však pri súbežnom podaní.

ÚČINKY NESÚVISIACE S CYP3A4 - iné interakcie a účinky, ktoré sa vyskytujú pri užívaní metylprednizolónu sú popísané v tabuľke 1 nižšie.

Súbežné podanie živých alebo živých atenuovaných (oslabených) vakcín, usmrtených alebo inaktivovaných vakcín s kortikosteroidmi pozri časť 4.3 a 4.4.

Tabuľka 1 poskytuje zoznam a popis najčastejších a/alebo klinicky dôležitých liekových interakcií alebo účinkov s metylprednizolónom.

**Tabuľka 1. Dôležité interakcie/účinky liekov alebo liečiv s metylprednizolónom**

| Lieková skupina/typ lieku alebo liečiva    | Interakcia/účinnok                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antibakteriálne<br>IZONIAZID               | CYP3A4 INHIBÍTOR. Inhibíciou CYP3A4 izoniazid zvyšuje koncentráciu metylprednizolónu. Metylprednizolón môže znížiť koncentráciu izoniazidu zvyšovaním intenzity acetylácie a klírensu izoniazidu. |
| Antibiotiká, antituberkulotiká<br>RIFAMPÍN | CYP3A4 INDUKTOR                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Perorálne antikoagulanciá (antagonisty vitamínu K<br>a non-antagonisty vitamínu K - NOAK ( <i>non-vitamin K antagonist oral anticoagulants</i> )) | Účinok súbežného používania metylprednizolónu s perorálnymi antikoagulanciami môže byť rôzny. Zaznamenal sa zvýšený ako aj znížený účinok týchto antikoagulancií pri súbežnom podávaní s kortikosteroidmi. Preto sa majú sledovať parametre koagulácie na udržanie požadovaných antikoagulačných účinkov.                                                                                                                                                                                                                           |
| Antikonvulzíva<br>KARBAMAZEPÍN                                                                                                                    | CYP3A4 INDUKTOR (a SUBSTRÁT)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Antikonvulzíva<br>FENOBARBITAL<br>FENYTOÍN                                                                                                        | CYP3A4 INDUKTORY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anticholinergiká<br>NEUROMUSKULÁRNE BLOKÁTORY                                                                                                     | Kortikosteroidy môžu ovplyvňovať účinok anticholinergík.<br>1) V súvislosti so súbežnou liečbou vysokými dávkami kortikosteroidov a anticholinergík, ako neuromuskulárnych blokátorov, bola hlásená akútna myopatia (pre ďalšie informácie pozri časť 4.4. Účinky na kostrové svalstvo)<br>2) Antagonizmus účinkov pankurónia a vekurónia, spôsobujúcich neuromuskulárnu blokádu bol hlásený u pacientov užívajúcich kortikosteroidy. Táto interakcia sa dá predpokladať pri všetkých kompetitívnych neuromuskulárnych blokátoroch. |
| Anticholinesterázy                                                                                                                                | Kortikosteroidy môžu znižovať účinok anticholinesteráz pri myasténia gravis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Antidiabetiká                                                                                                                                     | Pretože kortikosteroidy môžu zvyšovať koncentrácie glukózy v krvi, môže byť potrebné upraviť dávky antidiabetík.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Antiemetiká<br>APREPITANT<br>FOSAPREPITANT                                                                                                        | CYP3A4 INHIBÍTORY (a SUBSTRÁTY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Antimykotiká<br>ITRAKONAZOL<br>KETOKONAZOL                                                                                                        | CYP3A4 INHIBÍTORY (a SUBSTRÁTY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Antivirotiká<br>INHIBÍTORY HIV-PROTEÁZY                                                                                                           | CYP3A4 INHIBÍTORY (a SUBSTRÁTY)<br>1) Inhibítory proteázy, ako sú indinavir a ritonavir môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie kortikosteroidov.<br>2) Kortikosteroidy môžu indukovať metabolizmus inhibítorov HIV-proteáz, čo má za následok znížené plazmatické koncentrácie.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Inhibítory aromatázy<br>AMINOGLUTETIMID                                                                                                           | Adrenálna supresia indukovaná aminoglutetimidom môže zhoršovať endokrinné poruchy v dôsledku dlhodobej liečby glukokortikoidmi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Blokátor kalciových kanálov                                                                                                                       | CYP3A4 INHIBÍTOR (a SUBSTRÁT)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DILTIAZEM                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Kontraseptíva (perorálne)<br>ETINYLESTRADIOL/NORETINDRÓN                                  | CYP3A4 INHIBÍTOR (a SUBSTRÁT)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| GRAPEFRUITOVÁ ŠŤAVA                                                                       | CYP3A4 INHIBÍTOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Imunosupresíva<br>CYKLOSPORÍN                                                             | CYP3A4 INHIBÍTOR (a SUBSTRÁT)<br>1) Ku vzájomnej inhibícii metabolizmu dochádza pri súbežnom podaní cyklosporínu a metylprednizolónu, následkom čoho dochádza ku zvýšeniu plazmatických koncentrácií jedného alebo oboch liekov. Preto je možné, že nežiaduce udalosti súvisiace s používaním jednotlivého liečiva sa môžu s vyššou pravdepodobnosťou vyskytovať po súbežnom podávaní.<br>2) Pri súbežnom užívaní metylprednizolónu a cyklosporínu boli hlásené kŕče (pozri časť 4.8). |
| Imunosupresíva<br>CYKLOFOSFAMID<br>TAKROLIMUS                                             | CYP3A4 SUBSTRÁTY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Makrolidové antibiotiká<br>KLARITROMYCÍN<br>ERYTROMYCÍN                                   | CYP3A4 INHIBÍTORY (a SUBSTRÁTY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Makrolidové antibiotiká<br>TROLEANDOMYCÍN                                                 | CYP3A4 INHIBÍTOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| NSAID (nesteroidové antiflogistiká)<br>-vysoké dávky ASPIRÍNU (kyselina acetylsalicylová) | 1) Zvýšené riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania a vredov môže nastať, ak sa kortikosteroidy podávajú súbežne s NSAID<br>2) Metylprednizolón môže zvyšovať klírens vysokých dávok aspirínu, čo môže viesť k zníženej sérovej hladine salicylátu.<br>Vysadenie metylprednizolónu môže viesť k zvýšeniu sérovej hladiny salicylátu, ktorá môže viesť k zvýšenému riziku salicylátovej toxicity.                                                                                   |
| KOBICISTÁT                                                                                | CYP3A4 INHIBÍTOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Lieky spôsobujúce depléciu draslíka                                                       | Ak sa kortikosteroidy podávajú súbežne s liekmi spôsobujúcimi depléciu draslíka (t. j. diuretiká), pacienti musia byť dôkladne monitorovaní pre riziko vzniku hypokaliémie. Existuje tiež zvýšené riziko vzniku hypokaliémie pri súbežnom užívaní kortikosteroidov s amfotericínom B, xanténom alebo beta2 agonistami.                                                                                                                                                                 |
| Ľubovník bodkovaný                                                                        | CYP3A4 INDUKTOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Inkompatibility**

Aby sa predišlo problémom s kompatibilitou a stabilitou, odporúča sa, aby sa SOLU-MEDROL používal samostatne, oddelene od iných látok podávaných intravenózne. Medzi lieky, ktoré sú v roztoku so sodnou soľou metylprednizolón-sukcinátu z hľadiska fyzikálnych vlastností nekompatibilné, patrí okrem iných

sodná soľ alopurinolu, doxaprámium-chlorid, tigeckýlín, diltiazémium-chlorid, glukonát vápenatý, vekurónium-bromid, rokuronium-bromid, cisatrakúrium-besylát, glykopyrolát, propofol (ďalšie informácie, pozri časť 6.2).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali, že kortikosteroidy, ak sa podávajú matkám vo vysokých dávkach, môžu spôsobiť malformáciu plodu. Avšak nezdá sa, že by kortikosteroidy podávané tehotným ženám spôsobovali kongenitálne anomálie. Keďže sa neuskutočnili adekvátne reprodukčné klinické skúšania so sodnou soľou metylprednizolón-sukcinátu u ľudí, toto liečivo sa má počas gravidity používať len po starostlivom zvážení pomeru prínosu a rizika pre matku a plod.

Niektoré kortikosteroidy ľahko prechádzajú cez placentu. Jedno retrospektívne klinické skúšanie zistilo zvýšený výskyt nízkej pôrodnej hmotnosti u detí narodených matkám liečených kortikosteroidmi. Ukazuje sa, že u ľudí je riziko nízkej pôrodnej hmotnosti závislé od dávky a môže byť minimalizované podávaním nižších dávok kortikosteroidov.

Deti narodené matkám, ktoré počas tehotenstva dostávali vyššie dávky kortikosteroidov, musia byť pozorne sledované a hodnotené na prejavy adrenálnej insuficiencie, aj keď novorodenecká nadobličková insuficiencia je zriedkavá u novorodencov, ktorí boli vystavení kortikosteroidom počas vnútromaternicového vývinu.

Nie sú známe účinky kortikosteroidov na pôrodné sťahy a samotný pôrod.

U detí, narodených matkám, ktoré boli počas gravidity dlhodobo liečené kortikosteroidmi, sa pozorovala katarakta.

SOLU-MEDROL 500 mg a SOLU-MEDROL 1 g obsahujú benzylalkohol ako konzervačnú látku. Benzylalkohol môže prechádzať cez placentu (pozri časť 4.4).

##### Dojčenie

Kortikosteroidy sa vylučujú do materského mlieka.

Kortikosteroidy vylučované do materského mlieka môžu spomaľovať rast a ovplyvňovať endogénnu tvorbu glukokortikoidov u dojčiat.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu SOLU-MEDROLOM sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

SOLU-MEDROL 500 mg a SOLU-MEDROL 1 g obsahujú benzylalkohol ako konzervačnú látku (pozri časť 4.4).

##### Fertilita

Kortikosteroidy spôsobili poruchu plodnosti v štúdiách na zvieratách (pozri časť 5.3).

Kortikosteroidy znižujú biosyntézu testosterónu a endogénnu ACTH sekréciu, čo môže mať vplyv na spermiochézu a ovariálny cyklus.

U žien môže liečba kortikosteroidmi spôsobiť nepravidelnú menštruáciu alebo amenoreu.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Účinok kortikosteroidov na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje nebol systematicky skúmaný. Nežiaduce účinky, ako sú závraty, vertigo, poruchy videnia a únava sa môžu vyskytnúť pri liečbe

kortikosteroidmi. V prípade výskytu týchto účinkov, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tieto nežiaduce reakcie boli hlásené v súvislosti s kontraindikovaným spôsobom podania: intratekálne/epidurálne: arachnoiditída, funkčné gastrointestinálne poruchy/dysfunkcia močového mechúra, bolesť hlavy, meningitída, paraparéza/paraplégia, záchvat, poruchy vnímania. Frekvencia týchto nežiaducich účinkov nie je známa.

**Tabuľka 2: tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií**

| <b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b> | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekcie a nákazy</b>                                | oportúnna infekcia, infekcia, peritonitída <sup>#</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>              | leukocytóza                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Poruchy imunitného systému</b>                       | precitlivenosť na liek, anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Poruchy endokrinného systému</b>                     | Cushingov syndróm, supresia hypotalamo-hypofýzo-nadobličkovej osi, syndróm z vysadenia steroidov                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>                     | metabolická acidóza, epidurálna lipomatóza, retencia sodíka, retencia tekutín, hypokalemičná alkalóza, dyslipidémia, porucha glukózovej tolerancie, zvýšená potreba inzulínu (alebo perorálnych hypoglykemík u diabetikov), lipomatóza, zvýšená chuť do jedla (čo môže viesť ku zvýšeniu telesnej hmotnosti)                             |
| <b>Psychické poruchy</b>                                | afektívna porucha (vrátane depresívnej nálady, euforickej nálady, afektívnej lability, liekovej závislosti, samovražedných myšlienok), psychotické poruchy (vrátane mánie, preludu, halucinácií a schizofrénie), mentálne poruchy, zmeny osobnosti, zmätenosť, úzkosť, prudké zmeny nálady, abnormálne správanie, insomnia, podráždenosť |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                        | zvýšený intrakraniálny tlak (s edémom papily [benígna intrakraniálna hypertenzia]), záchvat, amnézia, kognitívne poruchy, závraty, bolesť hlavy                                                                                                                                                                                          |
| <b>Poruchy oka</b>                                      | chorioretinopatia, katarakta, glaukóm, exoftalmus, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Poruchy ucha a labyrintu</b>                         | vertigo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>                | kongestívne srdcové zlyhávanie (u náchylných pacientov), arytmia, hypertrofická kardiomyopatia (po podaní predčasne narodeným deťom)                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Poruchy ciev</b>                                     | trombotické príhody, hypertenzia, hypotenzia, sčervenenie                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>  | pľúcna embólia, čkanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| <b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>           | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>                        | peptický vred (s možnou perforáciou peptického vredu a krvácaním z peptického vredu), perforácia čreva, krvácanie zo žalúdka, pankreatitída, ulcerózna ezofagitída, ezofagitída, abdominálna distenzia, abdominálna bolesť, hnačka, dyspepsia, nauzea                                                     |
| <b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>                            | hepatitída†, zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>                          | angioedém, hirsutizmus; petechie, ekchymóza; atrofia kože, erytém, zvýšené potenie, kožné strie, vyrážka, pruritus, žihľavka, akné, hypopigmentácia kože                                                                                                                                                  |
| <b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b> | svalová slabosť, myalgia, myopatia, atrofia svalov, osteoporóza, osteonekróza, patologická fraktúra, neuropatická artropatia, artralgia, spomalenie rastu                                                                                                                                                 |
| <b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>                   | nepravidelná menštruácia                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>                 | zhoršenie hojenia rán, periférny edém, únava, slabosť, reakcie v mieste vpichu                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>                           | zvýšený vnútroočný tlak, znížená tolerancia sacharidov, znížená hladina draslíka v krvi, zvýšená hladina vápnika v moči, zvýšenie alanínaminotransferázy, zvýšenie aspartátaminotransferázy, zvýšenie alkalické fosfatázy v krvi, zvýšenie hladiny močoviny v krvi, supresia reakcií pri kožných testoch* |
| <b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>             | kompresívna zlomenina stavca, ruptúra šliach                                                                                                                                                                                                                                                              |

#Peritonitída môže byť primárnym prejavom alebo príznakom gastrointestinálnej poruchy, ako je perforácia, obštrukcia alebo pankreatitída (pozri časť 4.4).

†Hepatitída bola pozorovaná po intravenóznom podaní (pozri časť 4.4).

\*Nepatrí medzi MedDRA názvoslovie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Nie je známy klinický syndróm z akútneho predávkovania kortikosteroidmi. Hlásenia o akútnej toxicite a/alebo smrti z predávkovania sú zriedkavé. V prípade predávkovania neexistuje špecifické antidotum, liečba je podporná a symptomatická. Metylprednizolón je dialyzovateľný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB04

Metylprednizolón je silný protizápalový steroid. Má väčší protizápalový účinok ako prednizolón a menšiu tendenciu vyvolať retenciu sodíka a vody.

Sodná soľ metylprednizolón-sukcinátu má rovnaké metabolické a protizápalové účinky ako metylprednizolón. Ak sa podáva parenterálne a v ekvimolárnych množstvách, biologický účinok dvoch zlúčenín je ekvivalentný. Relatívny účinok sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu a hydrokortizónu natrium-sukcinátu je po intravenóznom podaní vyjadrený znížením počtu eozinofilov najmenej štyri ku jednej. To sa zhoduje s relatívnym účinkom metylprednizolónu a hydrokortizónu pri perorálnom podaní.

Metylprednizolón-sukcinát sodný bol skúšaný na liečbu akútneho poškodenia miechy v randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní s aktívnym komparátorom NASCIS II a NASCIS III (National Acute Spinal Cord Injury Studies (NASCIS)). Metylprednizolón-sukcinát sodný sa podával v rámci 8 hodín od poranenia vo forme intravenózneho bolusu v dávke 30 mg/kg po dobu 15 minút, po ktorom nasledovalo po 45 minútach podanie kontinuálnej infúzie v dávke 5,4 mg/kg/h po dobu 24 hodín (24MP) alebo 48 hodín (48MP). Aktívnym komparátorom bol tirilazad mesilat a podával sa vo forme intravenózneho bolusu v dávke 2,5 mg/kg každých 6 hodín po dobu 48 hodín (48TM). Medzi účastníkmi, u ktorých bola zahájená liečba 3 až 8 hodín od poranenia v porovnaní so skupinami 24MP a 48TM, mala skupina 48MP štatisticky významné zlepšenie po 6 týždňoch ( $p = 0,04$ , NASCIS II). Po 6 mesiacoch (NASCIS II), mala skupina 48MP zlepšenie v parametroch samostatnej starostlivosti ( $p$ -hodnota = 0,03), ovládania zvieräča ( $p$ -hodnota = 0,01) a zlepšenia o jeden úplný neurologický stupeň ( $p = 0,01$ ). Po 1 roku (NASCIS III) boli neurologické a funkčné zotavenia rovnaké vo všetkých 3 skupinách účastníkov, ktorí dostali liečbu v rámci 3 hodín od poranenia. Keď sa liečba oneskorila o viac ako 3 hodiny, účastníci v skupine 48MP vykazovali lepšiu motorickú regeneráciu (skóre zotavenia 13,7 a 19,0 v tomto poradí;  $p = 0,053$ ), zatiaľ čo účastníci v skupine 24MP mali zníženú motorickú regeneráciu. Skupina 48MP mala tiež vyššie percento účastníkov, u ktorých nastalo zlepšenie vo  $\geq 3$  neurologických stupňoch ( $p$ -hodnota = 0,073). Avšak nebol tu štatisticky významný rozdiel v parametroch samostatnej starostlivosti a ovládania zvieräča. V skupine 48MP bol vyšší výskyt závažnejšej sepsy a závažnejšej pneumónie ako v skupine 24MP a 48TM. Výskyt ostatných komplikácií a mortality bol rovnaký vo všetkých 3 skupinách. Na základe výsledkov z klinického skúšania, investigátori dospeli k záveru, že u pacientov, u ktorých sa liečba metylprednizolón-sukcinátom sodným začne do 3 hodín od poranenia, je vhodná 24-hodinová udržiavacia liečba a u pacientov, ktorí začnú s liečbou od 3 až 8 hodín od poranenia sa má dodržiavať 48-hodinový režim, pokiaľ nie sú prítomné iné zdravotné komplikácie.

Prebehli 4 klinické skúšania (Clement 1989, Gagnon 1990, Nielsen 1992 a Walmsley 1995), ktoré hodnotili použitie metylprednizolónu na liečbu pneumónie spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* komplikujúcej HIV. V dvoch klinických skúšaní (Clement a Walmsley) nenašli rozdiel medzi metylprednizolónom a placebo; zatiaľ čo v klinických skúšaní Gagnon a Nielsen sa pozorovalo signifikantné zlepšenie, avšak klinické skúšania boli limitované. Klinické skúšanie Clement bolo publikované iba ako abstrakt; výpočet veľkosti vzoriek nebol popísaný a u väčšiny účastníkov nebola liečba metylprednizolónom zahájená ihneď. V klinickom skúšaní Walmsley dostalo 10 účastníkov v skupine s placebo metylprednizolón, ktorý mohol negatívne ovplyvniť výsledky. Na rozdiel od toho klinické skúšanie Gagnon bolo predčasne zastavené z dôvodu štatisticky významného prínosu po liečbe iba u 23 účastníkov. Účastníci boli liečení metylprednizolónom v dávke 40 mg/100 ml podávaným vo forme intravenózneho bolusu každých 6 hodín po dobu 7 dní plus 21 dní trimetoprim-sulfametoxazolom

a prežili až do prepustenia z nemocnice v porovnaní s len 18 % účastníkov, ktorí boli liečení placebom (p-hodnota < 0,008). V klinickom skúšaní Nielsen boli účastníci liečení metylprednizolónom 2 mg/kg intravenózne každých 6 hodín počas 10 dní plus trimetoprim-sulfametoxazolom počas najmenej 14 dní. Počas akútnej epizódy pneumónie zomreli iba 3 z 30 (10 %) účastníkov liečených metylprednizolónom oproti 9 z 29 (31 %) v kontrolnej skupine (p-hodnota = 0,01) a mechanická ventilácia bola potrebná u 3 (10 %) a 12 (41 %) účastníkov. Po 90 dňoch bolo prežívanie v skupine liečenej metylprednizolónom 87 % v porovnaní s 69 % v skupine liečenej iba trimetoprim-sulfametoxazolom (p-hodnota = 0,07). V klinickom skúšaní Nielsen sa dospelo k záveru, že prídavná liečba metylprednizolónom podávaná v rámci 24 hodín pri stredne závažnej až závažnej pneumónii spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* u HIV pacientov znižuje akútnu mortalitu a potrebu mechanickej ventilácie. Avšak klinické skúšanie Nielsen bolo otvorené klinické skúšanie, ktoré bolo predčasne zastavené z dôvodu externých dôkazov v prospech doplnkových kortikosteroidov.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika metylprednizolónu je lineárna, nezávislá od spôsobu podania.

### Absorpcia

Po intramuskulárnej dávke 40 mg sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu štrnástim zdravým dospelým dobrovoľníkom mužského pohlavia sa priemerná maximálna koncentrácia 454 ng/ml dosiahla za 1 hodinu. Po 12 hodinách plazmatická koncentrácia metylprednizolónu klesla na 31,9 ng/ml. Po 18 hodinách od podania nebolo detekované žiadne množstvo metylprednizolónu. Podľa plochy pod krivkou koncentrácie v čase (AUC), ktorá indikuje celkové množstvo absorbovaného lieku, bolo zistené, že intramuskulárne podaná sodná soľ metylprednizolón-sukcinátu je ekvivalentná rovnakej dávke podanej intravenózne.

Výsledky klinického skúšania preukázali, že ester sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu rýchlo a rozsiahlo konvertuje na aktívnu zložku metylprednizolónu pri všetkých cestách podania. Zistilo sa, že rozsah absorpcie voľného metylprednizolónu po intravenóznom a intramuskulárnom podaní je ekvivalentný a aj výrazne vyšší ako po podaní perorálneho roztoku a perorálnych tabliet metylprednizolónu. Vzhľadom na to, že rozsah absorbovaného metylprednizolónu pri liečbe po intravenóznom a intramuskulárnom podaní bol ekvivalentný aj napriek väčšiemu množstvu hemisukcinát esteru v celkovom obehu po intravenóznom podaní, zdá sa, že sa ester v tkanive konvertuje po injekcii podanej intramuskulárne s následnou absorpciou vo forme voľného metylprednizolónu.

### Distribúcia

Metylprednizolón sa značne distribuuje do tkanív, prechádza hematoencefalickou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka. Kortikosteroidy ľahko prestupujú cez placentu. Zdanlivý distribučný objem je približne 1,4 l/kg. Väzba metylprednizolónu na plazmatické proteíny u ľudí je približne 77 %.

### Biotransformácia

U ľudí sa metylprednizolón metabolizuje v pečeni na neaktívne metabolity, hlavné sú 20 $\alpha$ -hydroxymetylprednizolón a 20 $\beta$ -hydroxymetylprednizolón.

Ku metabolizmu v pečeni dochádza najmä prostredníctvom enzýmu CYP3A4 (zoznam liekových interakcií založených na metabolizme sprostredkovanom CYP3A4, pozri časť 4.5).

Metylprednizolón, rovnako ako mnoho substrátov enzýmu CYP3A4, môže byť tiež substrátom pre ATP dependentný kazetový (ABC) transportný proteín p-glykoproteínu, ktorý ovplyvňuje tkanivovú distribúciu a interakcie s ostatnými liekmi.

### Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie celkového metylprednizolónu je v rozmedzí od 1,8 do 5,2 hodiny. Celkový klírens je približne 5 – 6 ml/min/kg.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nežiaduce účinky neboli pozorované v klinických skúšaníach u ľudí, no boli pozorované v štúdiách na zvieratách pri dávkach porovnateľných s dávkami používanými v klinickej praxi a ich význam je preto zatiaľ neistý.

Predpokladá sa, že toxicity zistené v štúdiách po opakovanom podaní sa vyskytujú pri kontinuálnej expozícii exogénnymi adrenokortikálnymi steroidmi.

### Karcinogénny potenciál

Metylprednizolón sa oficiálne nevyhodnocoval v štúdiách karcinogenity u hlodavcov. Získali sa variabilné výsledky s inými glukokortikoidmi, ktorých karcinogennosť sa testovala na myšiach a potkanoch. Zo zverejnených údajov však vyplýva, že niekoľko príbuzných glukokortikoidov, vrátane budezonidu, prednizolónu a triamcinolónu acetonidu, môže zvyšovať incidencia hepatocelulárnych adenómov a karcinómov po perorálnom podaní samcom potkanov v pitnej vode. K týmto tumorogénnym účinkom dochádzalo v dávkach, ktoré boli nižšie ako typické klinické dávky v mg/m<sup>2</sup>.

### Mutagénny potenciál

Metylprednizolón sa oficiálne nevyhodnocoval z hľadiska genotoxicity. Avšak metylprednizolónsulfonát, ktorého štruktúra sa podobá štruktúre metylprednizolónu, nebol mutagénny s metabolickou alebo bez metabolickej aktivity v *Salmonella typhimurium* pri 250 až 2 000 mikrogramov/platňu alebo v cicavčom bunkovom génovom mutačnom teste využívajúcom vaječníkové bunky čínskeho škrečka pri 2 000 až 10 000 mikrogramov/ml. Metylprednizolónsuleptanát neindukoval neplánovanú DNA syntézu v primárnych hepatocytoch u potkanov pri 5 až 1 000 mikrogramov/ml. Okrem toho z prieskumu zverejnených údajov vyplýva, že prednizolónfarnesylát (PNF), ktorý má podobnú štruktúru ako metylprednizolón, nebol mutagénny s metabolickou aktivitou alebo bez metabolickej aktivity v *Salmonella typhimurium* a *Escherichia coli* kmeňoch pri 312 až 5 000 mikrogramov/platňu. V línii fibroblastových buniek čínskeho škrečka spôsobil PNF mierne zvýšenie incidence štrukturálnych chromozomálnych aberácií s metabolickou aktivitou pri najvyššej testovanej koncentrácii 1 500 mikrogramov/ml.

### Reprodukčná toxicita

Kortikosteroidy spôsobili zníženie plodnosti, keď boli podávané potkanom.

Samcom potkanov sa podával kortikosterón v dávkach 0, 10 a 25 mg/kg/deň subkutánnou injekciou raz denne počas 6 týždňov a páрили sa s neošetrenými samicami. Po 15. dni sa vysoká dávka znížila na 20 mg/kg/deň. Pozorovalo sa zníženie počtu kopulačných spojení, čo mohol byť sekundárny následok zníženia hmotnosti vedľajších orgánov. Znížil sa počet implantácií a živých plodov.

Kortikosteroidy sa preukázali ako teratogénne u mnohých druhov pokiaľ užívali dávky ekvivalentné k ľudským dávkam. V reprodukčných štúdiách na zvieratách, glukokortikoidy ako metylprednizolón zvyšovali incidencia malformácií (rázštep podnebia, kostrové malformácie), embryo-fetálnej letality (napr. zvýšenie resorpcie) a vnútromaternicového spomalenia rastu.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

SOLU-MEDROL 40 mg:

Prášok na injekčný roztok:

sacharóza  
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
hydrogenfosforečnan sodný  
hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

SOLU-MEDROL 125 mg, SOLU-MEDROL 250 mg:

Prášok na injekčný roztok:

monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
hydrogenfosforečnan sodný  
hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

SOLU-MEDROL 500 mg, SOLU-MEDROL 1 g:

Prášok na injekčný roztok:

monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
hydrogenfosforečnan sodný  
hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie  
benzylalkohol (E1519)

### 6.2 Inkompatibility

Kompatibilita a stabilita intravenózných roztokov sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu s inými liečivami závisí od pH, koncentrácie, času, teploty a rozpustnosti samotného metylprednizolónu vo výslednom roztoku. Aby sa predišlo problémom s kompatibilitou a stabilitou, odporúča sa, vždy keď je to možné, podávať roztoky sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu oddelene od iných liečiv a prepláchnuť žilu po podaní, resp. intravenózne podať vedľajším prídavným vstupom do infúzie ("Y") (viac informácií pozri časť 4.5).

### 6.3 Čas použiteľnosti

SOLU-MEDROL 40 mg a SOLU-MEDROL 125 mg: 2 roky

SOLU-MEDROL 250 mg, SOLU-MEDROL 500 mg, SOLU-MEDROL 1 g: 5 rokov

Pred rekonštitúciou:

SOLU-MEDROL 125 mg, SOLU-MEDROL 250 mg: Uchovávať pri teplote do 25 °C.

SOLU-MEDROL 40 mg, SOLU-MEDROL 500 mg, SOLU-MEDROL 1 g: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po rekonštitúcii s rozpúšťadlom:

SOLU-MEDROL 40 mg:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania rekonstituovaného roztoku bola preukázaná po dobu 48 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Ak sa uchováva pri teplote do 25 °C, roztok sa má použiť ihneď.

SOLU-MEDROL 125 mg, SOLU-MEDROL 250 mg, SOLU-MEDROL 500 mg, SOLU-MEDROL 1 g: Rekonstituované roztoky uchovávať pri teplote do 25 °C a použite ich v priebehu 12 hodín.

Po rekonštitúcii s rozpúšťadlom a ďalšom riedení s inými roztokmi na prípravu infúzie:

SOLU-MEDROL 40 mg:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania roztoku, ktorý vznikol rekonštitúciou s rozpúšťadlom a ďalším riedením s inými roztokmi, bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Ak sa uchováva pri teplote 20 °C – 25 °C, roztok sa má použiť do 3 hodín.

Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvorenia/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje mikrobiologickú kontamináciu, liek sa má použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávaní počas používania zodpovedá používateľ.

SOLU-MEDROL 125 mg, SOLU-MEDROL 250 mg, SOLU-MEDROL 500 mg, SOLU-MEDROL 1 g: Výsledný infúzny roztok použite v priebehu 3 hodín od prípravy, ak sa uchováva pri teplote 20 °C až 25 °C alebo v priebehu 24 hodín od prípravy, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má roztok použiť okamžite. Roztok nie je určený na uchovávanie, pokiaľ rekonštitúcia alebo riedenie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach. Ak sa nepoužije ihneď, za dobu a podmienky uchovávaní zodpovedá používateľ.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Každé balenie obsahuje prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

SOLU-MEDROL 40 mg: 1 dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial

SOLU-MEDROL 125 mg: 1 dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial

SOLU-MEDROL 250 mg: 1 dvojkomorová injekčná liekovka Act-O-Vial

SOLU-MEDROL 500 mg: 1 injekčná liekovka s práškom + 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom

SOLU-MEDROL 1 g: 1 injekčná liekovka s práškom + 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

***Návod na prípravu roztoku na injekčné intravenózne alebo intramuskulárne podanie:***

**NÁVOD NA POUŽITIE DVOJKOMOROVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY  
(DVOJKOMPARTMENTOVEJ ACT-O-VIAL)**

1. Stlačením plastického aktivátora presuňte rozpúšťadlo do spodného oddelenia.
2. Jemne pretrepte, aby vznikol roztok.
3. Odstráňte plastický kryt zo stredu zátky.
4. Vydezinfikujte povrch zátky vhodným dezinfekčným roztokom.
5. Zátku prepichnete ihlou kolmo cez stred zátky, kým neuvidíte hrot ihly. Otočte injekčnú liekovku hore dnom a aspirujte obsah.

#### NÁVOD NA POUŽITIE JEDNODUCHEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY

Za aseptických podmienok pridajte rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom. Používajte len priložené rozpúšťadlo.

#### PRÍPRAVA INFÚZNYCH ROZTOKOV

Na prípravu infúzných roztokov najprv pripravte rekonštitúciou prášku roztok podľa vyššie uvedených pokynov. Liečba sa môže začať podaním pripraveného roztoku sodnej soli metylprednizolón-sukcinátu intravenózne počas najmenej 5 minút (dávky do 250 mg) alebo najmenej 30 minút (dávky 250 mg alebo viac). Ďalšie dávky možno získať a podať podobným spôsobom. Ak je to žiaduce, pripravený roztok sa môže tiež podávať rozriedený v 5 % roztoku glukózy, 0,9 % roztoku chloridu sodného, v roztoku 5 % glukózy a 0,45 % chloridu sodného.

Čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania pozri v časti 6.3 a 6.4.

Parenterálne lieky sa musia pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť tuhých častíc a zmenu sfarbenia, vždy keď to roztok a obal umožňuje.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

### 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

SOLU-MEDROL 40 mg: 56/0045/75-S  
SOLU-MEDROL 125 mg: 56/0179/18-S  
SOLU-MEDROL 250 mg: 56/0180/18-S  
SOLU-MEDROL 500 mg: 56/0181/18-S  
SOLU-MEDROL 1 g: 56/0182/18-S

### 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. decembra 1975  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. júla 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2025