

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Medrol 4 mg tabletter

Medrol 16 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 4 mg respektive 16 mg metylprednisolon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Tabletter 4 mg: innehåller laktosmonohydrat 80 mg och sackaros 1,5 mg.

Tabletter 16 mg: innehåller laktosmonohydrat 159 mg och sackaros 2,80 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

4 mg: Oval, vit kryss-skårad tablett på ena sidan. Präglad "MEDROL 4" på andra sidan. Skåran är inte avsedd för delning av tablett.

16 mg: Oval, vit kryss-skårad tablett på ena sidan. Präglad "MEDROL 16" på andra sidan. Skåran är inte avsedd för delning av tablett.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ospecifik terapi vid tillstånd där glukokortikoidernas antiinflammatoriska och immunosuppressiva verkan är önskvärd. Som exempel kan nämnas reumatoid artrit, SLE, vissa vaskuliter som temporalisarterit och periarteritis nodosa, sarkoidos, astma bronkiale, ulcerös kolit, hemolytisk anemi och granulocytopeni samt svåra allergiska tillstånd.

Vid tumörbehandling, i vissa fall av akut leukemi, lymfom, bröstcancer och prostatacancer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen skall individualiseras. Initialt ges 4-40 mg dagligen beroende på sjukdomens svårighetsgrad. Ur effektsynpunkt kan det vara lämpligt att initialt fördela dosen på 2-3 deldoser. Därefter en stegvis reduktion till lägsta möjliga underhållsdos.

Vid långtidsbehandling kan det vara lämpligt att försöka övergå till morgondosering av hela dosen. För att minska biverkningarna vid långtidsbehandling kan med fördel varannandagsbehandling användas: dubbel dos ges varannan morgon. Initialt kan dosen, som ges varannan dag, eventuellt behöva höjas. För patienter som stått länge på kortisonbehandling kan en övergång till varannandagsterapi ta lång tid och kräva upprepade försök.

Vid allvarliga sjukdomstillstånd eller vid rejektionsepisoder efter organtransplantation kan mycket höga doser krävas. Dosen bör ökas före, under och efter stressituationer.

För diabetiker kan höjd insulindos krävas.

Reduktion av dygnsdosen bör ske stegvis, ej mer än 4 mg var 3:e - 7:e dag till minsta möjliga underhållsdos eller tills terapin kan sättas ut helt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Systemiska svampinfektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Blodet och lymfsystemet

Trombos, däribland venös tromboembolism, har rapporterats i samband med kortikosteroider. Därför ska kortikosteroider användas med försiktighet hos patienter som har eller kan vara predisponerade för tromboemboliska sjukdomar.

Immunosuppressiv effekt

Glukokortikoider kan medföra en ökad mottaglighet för infektion, maskera tecken på infektion, förvärra befintliga infektioner, öka risken för reaktivering eller försämring av latenta infektioner, och nya infektioner kan uppkomma under behandling. Minskad resistens och oförmåga att lokalisera infektioner kan förekomma när kortikosteroider används. Infektioner, orsakade av virus, bakterier, svamp, protozoer eller helmintiska organismer, kan vara associerade med användning av kortikosteroider ensamt eller i kombination med andra immunosuppressiva läkemedel som påverkar cellulär immunitet, humoral immunitet eller neutrofil funktion. Dessa infektioner kan vara lindriga men även allvarliga och ibland dödliga. Risken för infektionskomplikationer ökar med ökad dos.

Övervaka om en infektion utvecklas och överväg att sätta ut kortikosteroider eller minska dosen efter behov.

Till exempel så kan vattkoppor och mässling ha ett mer allvarligt eller till och med dödligt förlopp hos icke immuniserade barn och vuxna som behandlas med kortikosteroider.

Kortikosteroider skall användas med försiktighet hos patienter med kända parasitinfektioner. Hos dessa patienter kan kortikosteroidmedierad immunsuppression leda till aktivering av latent eller förvärra aktiv sjukdom. Vaccinering med levande eller attenuerade vaccin är kontraindicerat för patienter som behandlas med immunosuppressiva doser av kortikosteroider. Avdödade eller inaktiverade vaccin kan ges till patienter som behandlas med immunosuppressiva doser av kortikosteroider men immunsvaret på dessa vaccineringar kan vara försvagat. Indicerade immuniseringsbehandlingar kan ges till patienter som behandlas med icke immunosuppressiva doser av kortikosteroider.

Endokrina systemet

Långtidsbehandling med farmakologiska doser av kortikosteroider kan leda till sekundär binjurebarkssvikt. Denna effekt kan minskas genom att använda sig av varannandagsbehandling (se avsnitt 4.2).

Patienter som behandlas med kortikosteroider och som utsätts för onormal påfrestning skall öka dosen av snabbverkande kortikosteroider före, under och efter påfrestande situationer.

Abrupt utsättande av behandlingen kan leda till akut binjurebarkssvikt med fatal utgång.

En förstärkt effekt av kortikosteroider ses hos patienter med hypotyroidism.

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierat feokromocytom efter övervägande av individuell risk/nytta (se avsnitt 4.8).

Metabolism och nutrition

Kortikosteroider, inkluderat metylprednisolon, kan öka glukoshalten i blodet, förvärra diabetes samt ökar risken för utveckling av diabetes vid långtidsanvändning. Hos patienter med diabetes kan behovet av insulin eller orala glukossänkande medel öka.

Psykiska störningar

Potentiellt allvarliga psykiska besvär kan uppkomma under behandling med kortikosteroider, symtom som eufori, sömnstörningar, humörsvängningar, personlighetsförändringar, allvarlig depression till psykotiska manifestationer kan uppkomma. Existerande känslomässig instabilitet och psykotiska tendenser kan förstärkas av kortikosteroider (se avsnitt 4.8). Symtom uppträder typiskt inom ett par dagar eller veckor efter behandlingsstart. De flesta reaktioner försvinner efter antingen dosreduktion eller behandlingsuppehåll men vissa kan behöva specifik behandling. Psykiska effekter har rapporterats efter uppehåll med kortikosteroider; frekvensen är inte känd. Patienten eller vårdnadshavare ska söka läkarvård om psykiska besvär utvecklas hos patienten speciellt om depression och självmordstankar misstänks. Patienten eller vårdnadshavaren ska vara uppmärksam på att psykiska besvär kan uppkomma under eller precis efter dosförändring eller vid uppehåll av systemiska steroider.

Nervsystemet

Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med krampsjukdom.

Det har förekommit rapporter om epidural lipomatos hos patienter som tar kortikosteroider, vanligen vid långvarig användning med höga doser (se avsnitt 4.8).

Ögon

Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med okulär herpes simplex på grund av risk för förtunning och möjlig korneaperforation.

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider. Central serös korioretinopati kan leda till näthinneavlossning (se avsnitt 4.8).

Långtidsbehandling med kortikosteroider kan orsaka katarakt, exoftalmus och ökat intraokulärt tryck vilket kan resultera i glaukom. Sekundära svamp- eller virusinfektioner kan förvärras vid kortikosteroidbehandling.

Hjärtat

Biverkningar av glukokortikoider på hjärtkärlsystemet, t.ex. dyslipidemi och hypertoni, kan predisponera behandlade patienter med redan föreliggande kardiovaskulära riskfaktorer för ytterligare kardiovaskulära effekter vid höga doser och långvarig behandling. Därför ska kortikosteroider användas med försiktighet på sådana patienter och uppmärksamhet bör ägnas åt riskmodifiering och ytterligare kardiell övervakning om det behövs. Låga doser och varannandagsbehandling kan minska incidensen av komplikationer vid kortikosteroidbehandling.

Magtarmkanalen

Höga doser av kortikosteroider kan ge upphov till pankreatit.

Det finns inga entydiga data som slår fast att kortikosteroider orsakar magsår. Behandling med glukokortikoider kan maskera peritonit eller andra tecken eller symtom associerade med magtarmbesvär som perforation, obstruktion eller pankreatit. I kombination med NSAID-läkemedel är risken förhöjd för att utveckla magsår.

Kortikosteroider ska användas med försiktighet till patienter med ventrikel- eller duodenalsår.

Lever och gallvägar

Sjukdomar i lever och gallvägar har rapporterats i sällsynta fall och i majoriteten av dessa fall var tillståndet reversibelt efter avbruten behandling. Därför krävs lämplig monitorering.

Muskuloskeletala systemet

Akut myopati har rapporterats vid högdosbehandling av kortikosteroider oftast hos patienter med sjukdomar i den neuromuskulära transmissionen (t.ex. myastenia gravis) eller hos patienter som samtidigt behandlas med antikollinergika så som neuromuskulärt blockerande läkemedel (t.ex. pankuroniumbromid) (se avsnitt 4.5). Denna akuta myopati är generell, kan inkludera ögon och andningsmuskulatur och kan resultera i quadripares. Förhöjda kreatinkinas värden kan förekomma. Klinisk förbättring efter avslutad behandling kan ta veckor eller år.

Kortikosteroider ska användas med försiktighet vid osteoporos.

Påverkan på elektrolyter och vätskebalans

Hydrokortison eller kortison kan orsaka förhöjt blodtryck, salt och vatten retention och ökad utsöndring av kalium. Dessa effekter inträffar mer sällan med syntetiska derivat undantaget när de används i hög dos. Saltrestriktion och kaliumtillskott kan behövas.

Kortikosteroider skall användas med försiktighet hos patienter med hypertension och endast om absolut nödvändigt hos patienter med hjärtsvikt.

Njurar och urinvägar

Försiktighet krävs vid behandling av patienter med systemisk skleros eftersom en ökad förekomst av (möjligen dödlig) akut renal kris med högt blodtryck och minskad urinproduktion har observerats vid användning av kortikosteroider, däribland metylprednisolon, i medelhöga eller höga doser. Blodtryck och njurfunktion bör därför rutinmässigt kontrolleras. När akut renal kris misstänks, bör intensiv reglering av blodtrycket initieras.

Kortikosteroider skall användas med försiktighet hos patienter med njursvikt.

Tumörlyssyndrom (TLS)

Tumörlyssyndrom (TLS) har rapporterats efter marknadsintroduktion hos patienter med maligniteter, inklusive hematologiska maligniteter och solida tumörer, efter användning av systemiska kortikosteroider enskilt eller i kombination med andra cytostatika. Patienter med hög risk för TLS, till exempel patienter med tumörer som har en hög celldelningshastighet, hög tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska medel, ska övervakas noga och lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas.

Tyreotoxisk periodisk paralys

Tyreotoxisk periodisk paralys kan inträffa hos patienter med hypertyreos och med metylprednisoloninducerad hypokalemi.

Tyreotoxisk periodisk paralys ska misstänkas hos patienter som behandlas med metylprednisolon och uppvisar tecken eller symtom på muskelsvaghet, särskilt hos patienter med hypertyreos.

Om tyreotoxisk periodisk paralys misstänks ska kaliumnivåerna i blodet omedelbart övervakas och hanteras på ett adekvat sätt för att säkerställa att kaliumnivåerna i blodet återgår till det normala.

Orala antikoagulantia och blödningsrisk

Samtidig användning av orala antikoagulantia och metylprednisolon kan öka risken för blödning. Det finns dessutom rapporter om minskad effekt av orala antikoagulantia. För patienter som behandlas med vitamin K-antagonister rekommenderas tätare övervakning av protrombintid (INR), särskilt efter behandlingsstart eller dosjustering av metylprednisolon (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Kortikosteroider orsakar tillväxthämning. Behandlingen måste begränsas till lägsta möjliga dos under kortast möjliga tid. Barn som får långtidsbehandling måste övervakas noga. Med varannandagsbehandling kan denna biverkan minskas (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metylprednisolon metaboliseras i huvudsak av enzym CYP3A4. CYP3A4 katalyserar 6 β -hydroxylering av steroider, den väsentliga första metabola fasen för både endogena och syntetiska kortikosteroider.

CYP3A4-inducerare:

Läkemedel som inducerar CYP3A4-aktivitet ökar leverclearance vilket resulterar i minskade plasmakoncentrationer av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Samtidig medicinering med dessa läkemedel kan kräva en dosökning av metylprednisolon. Exempel på CYP3A4-inducerare är fenobarbital, fenytoin, johannesört, karbamazepin och rifampicin.

CYP3A4-inhiberare:

Läkemedel som inhiberar CYP3A4-aktivitet minskar leverclearance vilket leder till en ökad plasmakoncentration av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Vid samtidig behandling med CYP3A4-hämmande läkemedel, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas risken öka för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. Exempel på CYP3A4-hämmare är vorikonazol, posakonazol, aprepitant, ciklosporin, diltiazem, erytromycin, etinylestradiol, fosaprepitant, hiv-proteashämmare, isoniazid, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, telitromycin, norethindrone, grapefruktjuice samt triacetyloleandomycin.

CYP3A4-substrat:

Vid samtidig behandling med ett annat CYP3A4-substrat så kan leverclearance av metylprednisolon påverkas, vilket kan kräva dosjustering. Exempel på CYP3A4-substrat är aprepitant, ciklosporin, cyklofosfamid, diltiazem, erytromycin, etinylestradiol, fosaprepitant, hiv-proteashämmare, itraconazol, karbamazepin, ketokonazol, klaritromycin, norethindrone samt takrolimus.

Antibakteriell isoniazid (CYP3A4-hämmare)

Det finns en potentiell risk för att metylprednisolon ökar acetylieringshastigheten och clearance av isoniazid.

Ciklosporin och metylprednisolon tros kunna hämma varandras metabolism, med ökad risk för biverkningar som följd. Konvulsioner har rapporterats då preparaten getts samtidigt.

Itraconazol minskar kraftigt metaboliskt clearance av metylprednisolon och ger en 4-faldig ökning av dess AUC och dubblad halveringstid. Särskilt vid långtidsbehandling innebär detta risk för steroidbiverkningar. Dossänkning för metylprednisolon rekommenderas.

Ketokonazol minskar metaboliskt clearance av metylprednisolon med 60 % med risk för förstärkta steroideffekter.

Rifampicin inducerar den mikrosomala oxidationen av glukokortikoider. Detta medför ett ökat steroidbehov under rifampicinbehandling och minskat behov efter sådan behandling.

Acetylsalicylsyra:

Metylprednisolon tros kunna öka clearance för acetylsalicylsyra, vilket kan leda till minskade serumnivåer av salicylat. Utsättning av metyprednisolon kan leda till ökade salicylatnivåer i serum, vilket kan leda till en ökad risk för salicylattoxicitet.

Antidiabetika:

Eftersom kortikosteroider kan öka blodsockernivån kan doseringsjusteringar av antidiabetika krävas.

Antikolinesteraser:

Steroider kan minska effekterna av antikolinesteraser vid myastenia gravis.

Aromatashämmare (aminoglutetimid):

Aminoglutetimid-inducerad binjuresuppression kan förvärra endokrina förändringar som orsakas av långvarig glukokortikoidbehandling.

NSAID:

Det kan finnas en ökad risk för gastrointestinala blödningar och ulceration när kortikosteroider ges samtidigt som NSAIDs.

Orala antikoagulantia (vitamin K-antagonister och icke-vitamin K-antagonister):

Effekten av samtidig användning av metyprednisolon med orala antikoagulantia kan variera. Det finns rapporter om både förstärkt och försvagad effekt av dessa antikoagulantia som getts samtidigt som metyprednisolon. Protrombintid (INR) bör följas under behandlingen.

Neuromuskulära blockerare:

Kortikosteroider kan påverka den antikolinerga effekten. Akut myopati har rapporterats vid samtidig behandling högdos behandling av kortikosteroider och antikolinergika, så som neuromuskulärt blockerande läkemedel (se avsnitt 4.4). Antagonism av den neuromuskulärt blockerande effekten av pankuronium och vekuronium har rapporterats hos patienten som använder kortikosteroider. Denna effekt kan förväntas vid alla kompetitiva neuromuskulära blockerare.

Kaliumsänkande läkemedel:

När kortikosteroider administreras samtidigt med kaliumsänkande läkemedel (t.ex. diuretika) finns en ökad risk för hypokalemi och patienten bör monitoreras noggrant. Det föreligger också ökad risk för hypokalemi vid samtidig användning av kortikosteroider och amfotericin B, xantener eller beta2-agonister.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Kortikosteroider har visats försämra fertiliteten i djurstudier med upprepade dosering (se avsnitt 5.3).

Graviditet

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspalt, skelettmissbildningar) men dessa djurexperimentella resultat förefaller dock inte ha någon relevans för människa. Då inga adekvata reproduktionsstudier med metyprednisolon på människa har utförts ska detta läkemedel användas under graviditet endast efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet för modern och fostret.

Efter långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Spädbarn till mödrar som fått stora doser av kortikosteroider under graviditeten måste observeras noga och utvärderas för tecken på binjurebarkssvikt.

Det finns ingen känd effekt av att behandling med kortikosteroider skulle påverka värkarbete eller förlossning.

Enstaka rapporter har beskrivit starr hos spädbarn till mödrar som behandlats med långvarig kortikosteroidbehandling under graviditeten.

Amning

Metylprednisolon passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Detta läkemedel ska användas under amning endast efter en noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet för modern och barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Medrol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar så som yrsel, synstörningar och trötthet kan förekomma efter behandling med kortikosteroider. Patienter som får dessa biverkningar bör inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens; mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
<i>Infektioner och infestationer</i>	Ingen känd frekvens	Opportunistiska infektioner
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Ingen känd frekvens	Leukocytos (på grund av en omfördelning av intravaskulära granulocyter)
<i>Immunsystemet</i>	Vanliga	Hämning av infektionsförsvaret
	Sällsynta	Allergiska reaktioner
	Ingen känd frekvens	Läkemedelsöverkänslighet, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
<i>Endokrina systemet</i>	Vanliga	Hämning av hypotalamus-hypofys-binjure (HPA)-axeln, Cushing-liknande symptombild, tillväxthämning hos barn, osteoporos, muskel- och hudatrofi med försämrad sårhäkning. Försämring eller utveckling av diabetes
	Ingen känd frekvens	Feokromocytomrelaterad kris (se avsnitt 4.4), abstinenssymtom vid utsättning
<i>Metabolism och nutrition</i>	Vanliga	Hypokalemi, natriumretention med åtföljande ödem
	Ingen känd frekvens	Hypokalemisk alkalos, metabolisk acidosis, dyslipidemi, ökad aptit (vilket kan resultera i viktuppgång), epidural lipomatos
<i>Psykiska störningar</i>	Mindre vanliga	Psykiska rubbningar kan aktiveras
	Ingen känd frekvens	Beteendestörningar, känslomässiga symtom (inklusive nedstämdhet, euforisk sinnestämning, affektlabilitet, drogberoende, självmordstankar), mentala störningar (inklusive mani, vanföreställningar, hallucination och förvärrad schizofreni), personlighetsförändring, förvirringstillstånd, oro, humörsvängningar, onormalt beteende, insomni, irritabilitet

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Sällsynta	Ökat intrakraniellt tryck (med papillödem, benign intrakraniell hypertension)
	Ingen känd frekvens	Kramp, amnesi, kognitiv störning, yrsel, huvudvärk
<i>Ögon</i>	Mindre vanliga	Katarakt, glaukom
	Ingen känd frekvens	Korioretinopati, exoftalmus, dimsyn (se avsnitt 4.4)
<i>Hjärtat</i>	Ingen känd frekvens	Hjärtsvikt (känsliga patienter)
<i>Blodkär</i>	Mindre vanliga	Hypertoni
	Ingen känd frekvens	Trombotiska händelser, hudrodnad
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Ingen känd frekvens	Hicka
<i>Magtarmkanalen</i>	Sällsynta	Ulcus pepticum (med möjlig perforation och blödning)
	Ingen känd frekvens	Tarmperforation, pankreatit, ulcerös esofagit, utspänd buk, dyspepsi, illamående
<i>Lever och gallvägar</i>	Ingen känd frekvens	Ökning av leverenzym
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Sällsynta	Allergisk dermatit, kontaktdermatit
	Ingen känd frekvens	Angioödem, hirsutism, petekier, ekkymoser, hudatrofi, erytem, hyperhidros, striae, pruritus, urtikaria, acne, pannikulit
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	Sällsynta	Aseptisk bennekros, senruptur (speciellt hälsenan)
	Ingen känd frekvens	Myopati, muskelsvaghet, patologiska frakturer, kompressionsfrakturer
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Ingen känd frekvens	Oregelbunden menstruation
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Ingen känd frekvens	Perifert ödem, sjukdomskänsla
<i>Undersökningar</i>	Ingen känd frekvens	Ökning av kalcium i urinen, ökning av blodurea, nedsatt reaktion på hudtest*

*Ej föredragen term enligt MedDRA.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Ett fåtal fall av pannikulit har rapporterats efter dosminskning eller utsättning, särskilt efter långvarig högdosbehandling. Pannikulit är vanligare hos pediatrika patienter än hos vuxna, och i de flesta fall försvinner biverkningen spontant.

Abstinenssymtom kan uppkomma vid abrupt utsättning av glukokortikoider utan relation till binjurebarkssvikt. Symtom så som anorexi, illamående, kräkning, letargi, huvudvärk, feber, ledsmärta, fjällning av huden, myalgi, viktminskning, och/eller hypotension kan uppkomma. Dessa effekter anses vara beroende av plötslig förändring i glukokortikoidkoncentration snarare än av låga kortikosteroid nivåer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan)

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet och symptom: Akut toxicitet även med massiva doser utgör i allmänhet inget kliniskt problem. Möjligen kan akut överdosering aggravera preexisterande sjukdomstillstånd såsom ulcus, elektrolytrubbningar, infektioner, ödem. Upprepade stora doser metylprednisolon har givit levernekros och amyloidos. Bradyarytmier, ventrikulära arytmier och hjärtstillestånd observerade vid i.v. tillförsel av stora doser metylprednisolon och dexametason. Metylprednisolon är dialyserbart.

Behandling: Krävs i regel ej. Om befogat ventrikeltömning, kol, dialys och symptomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, ATC-kod: H02AB04

Verkningsmekanism

Metylprednisolon är ett 6-alfa-metylerat derivat av prednisolon med antiinflammatorisk, antiallergisk och immunosuppressiv effekt. Verkningsmekanismen är ej helt klarlagd.

Farmakodynamisk effekt

Genom metyleringen har den mineralkortikoida aktiviteten nästan helt eliminerats, varvid risken för natriumretention och ödem reduceras.

Klinisk effekt och säkerhet

Den antiinflammatoriska effekten har ökat med 20 % jämfört med prednisolon. 4 mg metylprednisolon är ekvipotent med ca 20 mg hydrokortison.

Durationen av den biologiska effekten (hypofyshämningen) är ungefär 1 1/2 dygn, vilket betraktas som kortvarigt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för metylprednisolon är linjär.

Absorption

Metylprednisolon absorberas snabbt och maximal plasmametylprednisolonkoncentration uppnås efter cirka 1 till 2 timmar vid oral administrering till normala friska vuxna. Den biologiska tillgängligheten av metylprednisolon är cirka 80 %.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 1,4 l/kg. Plasma protein bindningen av metylprednisolon är cirka 77 %.

Metabolism

Metylprednisolon metaboliseras i levern till inaktiva metaboliter och utsöndras i huvudsak via urin. Metabolismen i levern sker i huvudsak via CYP3A4 (för interaktioner baserade på CYP3A4-medierad metabolism se avsnitt 4.5).

Eliminering

Halveringstiden för elimination av metylprednisolon är 1,7 – 5,2 timmar. Total clearance är cirka 5 – 9 ml/min/kg.

Metylprednisolon är dialyserbart.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenes

Metylprednisolon har inte utvärderats formellt i karcinogenicitetsstudier på gnagare.

Mutagenes

Metylprednisolon har inte utvärderats formellt för gentoxicitet. Metylprednisolonsuleptanat, som strukturellt liknar metylprednisolon, gav negativt resultat i begränsade gentoxicitetsstudier.

Reproduktionstoxicitet:

Toxicitetsstudier med upprepad dosering av kortikosteroider till råttor påvisar minskad fertilitet. Hanrättor gavs kortikosteron vid doserna 0, 10 och 25 mg/kg/dag som subkutan injektion en gång dagligen under 6 veckor och parades med obehandlade honor. Den höga dosen sänktes till 20 mg/kg/dag efter dag 15. Färre parningspluggar observerades, vilket kan ha varit sekundärt till atrofiska effekter på accessoriska könskörtlar. Antalet implantationer och levande foster minskade.

I reproduktionsstudier på djur har glukokortikoider som exempelvis metylprednisolon visat sig öka incidensen av missbildningar (gomsplatt, missbildat skelett), embryofetal dödlighet (t.ex. ökade resorptioner) och intrauterin tillväxthämning. Kortikosteroider har visats vara teratogena hos många arter när de ges i doser motsvarande den humana dosen.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletter 4 mg:
Laktosmonohydrat,
kalciumstearat,
sackaros,
majsstärkelse.

Tabletter 16 mg:
Laktosmonohydrat,
kalciumstearat,
sackaros,
flytande paraffin,
majsstärkelse.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Glasburk: 5 år.
Plastburk: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletter 4 mg: Glasburk 98 och 100 tabletter
Tabletter 16 mg: Glasburk 49 och 50 tabletter

Tabletter 4 mg: Plastburk (polyeten) med barnskyddande lock 100 tabletter
Tabletter 16 mg: Plastburk (polyeten) med barnskyddande lock 50 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medrol tabletter 4 mg: 05862
Medrol tabletter 16 mg: 09513

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Tabletter 4 mg

Datum för det första godkännandet: 28 april 1959
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

Tabletter 16 mg

Datum för det första godkännandet: 9 maj 1980
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-12