

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Medrol 32 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 32 mg metilprednizolona.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 318 mg laktoze monohidrata.

Ena tableta vsebuje 5,6 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bela elipsasta konveksna tableta, ki ima na eni strani zarezo, na drugi strani pa oznako »UPJOHN 176«.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nekatere rakaste in levkemične bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje tablet Medrol je od 20 do 100 mg/m² ali več na dan, razdeljenih v več odmerkov, glede na specifično bolezensko stanje, ki ga zdravimo, in glede na določeno uporabljeno kemoterapevtsko shemo. Začetno odmerjanje je treba vzdrževati ali prilagajati, kakor je pač potrebno. Situacije, pri katerih so potrebne prilagoditve odmerjanja, so spremembe kliničnega stanja zaradi remisij ali eksacerbacij bolezenskega procesa, bolnikova individualna odzivnost na zdravilo in bolnikova izpostavljenost stresnim situacijam, ki niso neposredno povezane z boleznijo, ki jo zdravimo. V zadnjem primeru je potrebno zvečati odmerek zdravila Medrol za obdobje, ko je bolnik izpostavljen stresu.

Odmerjanje zdravila moramo redno spremljati.

Če po določenem času ni zadovoljivega kliničnega odziva, je treba zdravljenje z zdravilom Medrol prekiniti in bolniku uvesti drugo ustrezno zdravljenje.

Priporočamo, da se Medrol ukine postopoma, če se zdravljenje prekinja po dolgotrajni uporabi.

4.3 Kontraindikacije

Metilprednizolon je kontraindiciran pri:

- preobčutljivosti na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

- bolnikov s sistemsko glivično okužbo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki, ki se uvrščajo v spodaj naštetе posebne rizične skupine, morajo biti pod strogim zdravniškim nadzorom in jih je treba zdraviti kar najkrajši čas:

- Otroci: pri otrocih utegne dolgotrajno glukokortikoidno zdravljenje v več odmerkih na dan zavreti rast. Takšne terapevtske sheme uporabljamo za najresnejše indikacije. Temu neželenemu učinku se navadno izognemo oziroma ga lahko zmanjšamo z dajanjem glukokortikoidov vsak drugi dan.
- Sladkorni bolniki: manifestiranje latentne sladkorne bolezni ali zvečanje potrebe po insulinu ali peroralnih hipoglikemičnih zdravilih.
- Bolniki z arterijsko hipertenzijo: poslabšanje arterijske hipertenzije.
- Bolniki s psihiatričnimi težavami v anamnezi: glukokortikoidi lahko poslabšajo obstoječo čustveno nestabilnost ali psihotične motnje.
- Bolniki z očesnim herpesom simpleksom ali pasovcem z očesnimi simptomi: nevarnost perforacije roženice.

Zapleti zdravljenja z glukokortikoidi so odvisni od velikosti odmerka in trajanja zdravljenja. V vsakem posameznem primeru je treba določiti odmerek, trajanje zdravljenja in koristi ter način zdravljenja, vsakodnevno ali intermitentno.

Trajanje zdravljenja naj bo čim krajše. Med kroničnim zdravljenjem priporočamo reden zdravniški nadzor (glejte poglavje 4.2). Za obvladovanje bolezni, ki jo zdravimo, moramo uporabiti najmanjši možni odmerek kortikosteroida; kadar odmerek zmanjšujemo, naj bo zmanjšanje postopno. Kronično zdravljenje je treba prekiniti pod zdravniškim nadzorom (postopno opuščanje, ocena delovanja skorje nadledvične žleze). Najpogostejši simptomi adrenokortikalne insuficience so astenija, ortostatska hipotenzija in depresija.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s kortikosteroidi in so podvrženi dodatnemu stresu, je indicirano povečanje odmerka hitro delujočih kortikosteroidov pred stresno situacijo, med njo ter po njej.

Kortikosteroidi lahko prikrijejo nekatere znake okužb, med njihovo uporabo se lahko pojavijo nove okužbe. Pri uporabi kortikosteroidov se lahko zmanjša odpornost, okužb pa morda ne bo več možno lokalizirati. Okužbe s patogeni, npr. z bakterijami, virusi, glivicami in s protozoji ali infestacije z glistami kjerkoli v telesu so lahko povezane z uporabo kortikosteroidov, bodisi samih, bodisi v kombinaciji z drugimi imunosupresivnimi zdravili, ki vplivajo na celično imunost, humoralno imunost ali aktivnost nevtrofilcev. Te okužbe so lahko zmerne, težke in v nekaterih primerih smrtne. Število okužb narašča z velikostjo odmerka kortikosteroida.

Uporaba vakcin živega atenuiranega virusa je pri bolnikih na imunosupresivnih odmerkih kortikosteroidov kontraindicirana. Tem bolnikom smemo dajati inaktivirane in biogenetično izdelane vakcine; vendar se lahko terapevtska reakcija na ta cepiva zmanjša ali pa so neučinkovita. Pri bolnikih, ki ne dobivajo imunosupresivnih odmerkov kortikosteroidov, lahko uporabimo potrebne imunizacijske postopke.

Pri aktivni tuberkulozi uporabljamo zdravilo Medrol pri fulminantni ali diseminirani obliki tuberkuloze, kjer se kortikosteroid uporablja skupaj z ustreznimi protituberkuloznimi zdravili. Če kortikosteroide dajemo bolnikom z latentno tuberkulozo ali tuberkulinsko reaktivnostjo, je potrebno skrbno opazovanje, ker se bolezen lahko reaktivira. Med dolgotrajnim kortikosteroidnim zdravljenjem naj ti bolniki dobivajo kemoprofilakso.

Ni enotnega mnenja o tem, ali kortikosteroidi povzročajo peptične razjede. Zdravljenje s kortikosteroidi lahko prikrije simptome peptičnega ulkusa, tako da lahko pride do perforacije ali krvavitve brez občutne bolečine.

Pri bolnikih, ki dobivajo velike odmerke glukokortikoidov, je zmanjšana odpornost, zato je zvečana dovzetnost za glivične, bakterijske in virusne okužbe.

Z zdravilom sproženo adrenokortikalno insuficienco lahko kar najbolj zmanjšamo s postopnim zmanjševanjem odmerjanja. Ta vrsta relativne insuficience lahko vztraja še več mesecev po prekinitvi zdravljenja. Zato je treba v vsaki stresni situaciji, ki bi se pojavila v tem obdobju, spet uvesti hormonsko zdravljenje. Ker se utegne zmanjšati izločanje mineralokortikoidov, je treba bolniku sočasno dajati tudi soli in/ali mineralokortikoide.

Delovanje kortikosteroidov na bolnike s hipotiroidizmom in cirozo je zvečano.

Pri bolnikih s hipertiroidizmom in hipokalemijo, ki jo povzroča metilprednizolon, se lahko pojavi tirotoksična periodična paraliza (TPP). Na TPP je treba posumiti pri bolnikih, ki se zdravijo z metilprednizolonom ter imajo znake in simptome mišične šibkosti, predvsem pri bolnikih s hipertiroidizmom. Če obstaja sum na TPP, je treba nemudoma spremljati ravni kalija v krvi in bolnike ustrezno zdraviti, da se ravni kalija v krvi povrnejo na normalne vrednosti.

Pri nespecifičnem ulceroznem kolitisu je treba kortikosteroide uporabljati previdno, če obstaja verjetnost grozeče perforacije, abscesa ali druge gnojne okužbe, divertikulitisa, svežih intestinalnih anastomoz, aktivne ali latentne peptične razjede, insuficience ledvic, hipertenzije, osteoporoze ali miastenije gravis.

Po sistemski uporabi kortikosteroidov so poročali o feokromocitomski krizi, ki je lahko smrtna. Kortikosteroidi se smejo pri bolnikih s sumom na feokromocitom ali potrjenim feokromocitomom uporabljati samo po ustrezni oceni razmerja med tveganji in koristmi.

Kortikoterapijo moramo upoštevati pri vrednotenju rezultatov cele vrste bioloških preiskav in parametrov (na primer kožnih testov, ravni ščitničnih hormonov).

Pri bolnikih na kortikosteroidnem zdravljenju poročajo o Kaposijevem sarkomu. Prekinitev kortikosteroidnega zdravljenja lahko povzroči klinično remisijo.

Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna hiorietinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Žilne bolezni

Pri uporabi kortikosteroidov so poročali o trombozi, vključno z vensko trombembolijo. Kortikosteroide je zato treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo trombembolične motnje ali so morda nagnjeni k njim.

Učinki na jetra, žolčnik in žolčevode

O boleznih jeter, žolčnika in žolčevodov so poročali redko, v večini primerov so bile te bolezni reverzibilne po prekinitvi zdravljenja. Bolnike je zato treba ustrezno spremljati.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Drugo

Na podlagi izkušenj v obdobju trženja so pri bolnikih z malignimi boleznimi, vključno s hematološkimi malignimi boleznimi in čvrstimi tumorji, po uporabi sistemskih kortikosteroidov,

samih ali v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki, poročali o sindromu tumorske lize (TLS – Tumor Lysis Syndrome). Bolnike z velikim tveganjem za TLS, kot so bolniki s tumorji z veliko hitrostjo proliferacije, velikim tumorskim bremenom in veliko občutljivostjo za citotoksične učinkovine, je treba skrbno spremljati in sprejeti ustrezne previdnostne ukrepe.

Zdravilo Medrol vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Medrol vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

ZAŽELENO MEDSEBOJNO DELOVANJE

- Pri tuberkuloznem meningitisu s subarahnoidnim blokom (ali v primeru, ko obstaja nevarnost za blok) se metilprednizolon uporablja sočasno z ustrezno antituberkulozno medikamentozno terapijo.
- Pri zdravljenju neoplastičnih bolezni, na primer levkemije in limfoma, se metilprednizolon navadno uporablja skupaj z alkilirajočim zdravilom, antimetabolitom in vinka-alkaloidom.

NEŽELENO MEDSEBOJNO DELOVANJE

- Kombinacija glukokortikoidov z ulcerogenimi zdravili (npr. salicilati in nesteroidnimi protivnetnimi zdravili) zveča nevarnost zapletov na prebavilih.
- Glukokortikoidi lahko zvečajo ledvični očistek salicilatov. To povzroči znižanje ravni salicilatov in zastrupitev s salicilati, ko ukinemo kortikoide.
- Kombinacija glukokortikoidov s tiazidnimi diuretiki zveča nevarnost zmanjšane tolerance za glukozo.
- Pri sladkornih bolnikih lahko glukokortikoidi zvečajo potrebo po insulinu ali peroralnih hipoglikemičnih zdravilih.
- Uporaba cepiv živih atenuiranih virusov je pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivne odmerke kortikosteroidov, kontraindicirana. Tem bolnikom smemo dajati inaktivirane in biogenetično izdelane vaccine; vendar je lahko terapevtska reakcija na ta cepiva zmanjšana ali pa je cepljenje neučinkovito.
- Pri bolnikih, ki ne dobivajo imunosupresivnih odmerkov kortikosteroidov, smemo uporabiti potrebne imunizacijske postopke.
- Pri hipoprotrombinemiji moramo acetilsalicilno kislino previdno uporabljati skupaj s kortikosteroidi.
- Makrolidni antibiotiki, npr. eritromicin, in ketokonazol, lahko zavrejo presnovo kortikosteroidov. Za preprečitev prevelikega odmerjanja je treba prilagoditi odmerek kortikosteroida.
- Sočasna uporaba barbituratov, fenilbutazona, fenitoina, karbamazepina ali rifampicina lahko pospeši presnovo kortikosteroidov in tako zmanjša njihovo delovanje.
- Kortikosteroidi lahko bodisi zmanjšajo bodisi zvečajo učinek antikoagulantov. Zato je treba stalno spremljati koagulacijske teste.
- Po kombinirani uporabi metilprednizolona in ciklosporina lahko pride do konvulzij. Ker sočasna uporaba teh dveh zdravil povzroči inhibicijo presnove obeh zdravil, je možno, da se konvulzije in drugi neugodni dogodki, povezani s posamično uporabo vsakega od obeh zdravil, zato lahko pojavljajo pogosteje.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ker niso delali ustreznih študij o vplivu glukokortikoidov na reprodukcijo pri ljudeh (glejte poglavje 5.3), je treba pred uporabo tega zdravila pri nosečnicah, doječih materah ali ženskah v rodnem obdobju, skrbno pretehtati koristi predvidenega zdravljenja glede na možno tveganje za mater, zarodek ali plod. V nosečnosti smemo glukokortikoide uporabljati le za nujne primere. Če moramo kronično

zdravljenje s kortikosteroidi v nosečnosti prekiniti (podobno kot pri drugih vrstah kroničnega zdravljenja), moramo to storiti postopoma (glejte poglavje 4.2).

V nekaterih primerih (npr. pri substitucijskem zdravljenju adrenokortikalne insuficience) pa utegne biti potrebno nadaljevanje zdravljenja ali celo zvečanje odmerjanja. Kortikosteroidi z lahkoto prehajajo skozi posteljico. Novorojenčke, katerih matere so v nosečnosti dobivale visoke odmerke glukokortikoidov, je treba skrbno spremljati in opazovati zaradi morebitnih znakov insuficience nadledvičnih žlez.

Učinki glukokortikoidov na popadke in potek poroda niso znani.

Dojenje

Kortikosteroidi se izločajo v materino mleko.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pri uporabi zdravila Medrol se lahko pojavijo motnje vida, ki so sicer redek neželen učinek, vendar velja previdnost pri bolnikih, ki upravljajo z vozili ali stroji.

4.8 Neželeni učinki

Možni so sistemski neželeni učinki. Čeprav se pri kratkotrajnem zdravljenju redko pojavljajo, moramo biti vedno zelo pozorni nanje. To je sestavni del nadzora nad vsako kortikoterapijo in ne velja specifično za kakšno določeno zdravilo.

Možni neželeni učinki glukokortikoidov, kakršen je metilprednizolon, so:

Infekcijske in parazitske bolezni

- oportunistične okužbe

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

- levkocitoza

Bolezni imunskega sistema

- prikritje okužbe
- aktiviranje latentnih okužb
- preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilakso

Bolezni endokrinega sistema

- razvoj Cushingoidnega sindroma
- zavrtje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza

Presnovne in prehranske motnje

- povprečni in veliki odmerki hidrokortizona ali kortizona lahko povzročijo mineralokortikoidne učinke. Ti učinki so pri sintetičnih pripravkih manj verjetni, razen če jih uporabljamo v velikih odmerkih. Včasih je potrebna omejitev soli v prehrani in dodajanje kalija.
- zastajanje natrija
- zastajanje tekočine
- hipokaliemična alkaloza
- manifestacija latentne sladkorne bolezni
- povečana potreba po inzulinu oz. peroralnih antidiabetikih pri sladkornih bolnikih
- epiduralna lipomatoza

Psihiatrične motnje

- evforija, nespečnost, nihanja razpoloženja, osebnostne spremembe in hude depresije do jasnih psihotičnih manifestacij

Bolezni živčevja

- zvišan intrakranialni tlak
- cerebralni pseudotumor
- konvulzije

Očesne bolezni

- dolgotrajna uporaba kortikosteroidov lahko povzroči posteriorno subkapsulno katarakto, glavkom z možno okvaro vidnega živca in poveča možnost sekundarnih glivičnih ali virusnih okužb očesa pri bolnikih z očesnim herpesom simpleksom moramo kortikosteroide uporabljati previdno, ker obstaja možnost perforacije roženice
- eksoftalmus
- zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
- horioretinopatija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

- vrtoglavica

Srčne bolezni

- kongestivno srčno popuščanje pri rizičnih bolnikih
- pri velikih odmerkih se lahko pojavi tahikardija

Žilne bolezni

- hipertenzija
- trombotični dogodki
- zardevanje

Bolezni prebavil

- peptična razjeda z možno perforacijo in krvavitvijo
- želodčna krvavitev
- pankreatitis
- ezofagitis
- perforacija črevesja

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

- zvečane vrednosti jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja

- petehije
- ekhimoze
- tanka, krhka koža
- angioedem

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

- steroidna miopatija
- mišična šibkost
- osteoporoza: osteoporoza je pogost, a redkeje diagnosticiran neželeni učinek dolgotrajne uporabe velikih odmerkov glukokortikoidov
- aseptična nekroza
- patološki zlomi
- zastoj rasti pri otrocih

Motnje reprodukcije in dojk

- motnje menstruacijskega ciklusa
- amenoreja

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

- slabše celjenje ran

Preiskave

- zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate
- zvišan očesni tlak
- povečano izločanje kalcija
- zavre lahko reakcije na kožne teste
- negativna bilanca dušika zaradi katabolizma beljakovin
- izgubljanje kalija
- zavrtje hipofizno-adrenalne osi
- prehodno in zmerno zvišanje aktivnosti AST, ALT in alkalne fosfataze se lahko pojavi brez kliničnih simptomov

Poškodbe in zastrupitve

- kompresijski zlomi vretenc
- pretrganje kit/tetiv, posebno Ahilove kite/tetive

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Klinični sindrom akutnega prevelikega odmerjanja zdravila Medrol ne obstaja. Kronično preveliko odmerjanje povzroči tipične simptome Cushingove bolezni. Metilprednizolon lahko odstranjujemo iz krvi z dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko zdravljenje, enokomponentna zdravila – glukokortikoidi; oznaka ATC: H02AB04

Mehanizem delovanja

Metilprednizolon spada med sintetične glukokortikoide.

Glukokortikoidi difundirajo skozi celične membrane in se vežejo na specifične citoplazemske receptorje. Nato vstopajo v celično jedro, se vežejo na DNA (kromatin) in spodbujajo transkripcijo mRNA in poznejšo beljakovinsko sintezo različnih encimov, za katere mislimo, da so na koncu odgovorni za sistemske učinke glukokortikoidov.

Farmakodinamični učinki

Glukokortikoidi nimajo le pomembnega vpliva na vnetne in imunske procese, ampak vplivajo tudi na presnovo ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob. Delujejo tudi na kardiovaskularni sistem, skeletne mišice in centralno živčevje.

Delovanje na vnetne in imunske procese

Večina načinov terapevtske uporabe temelji na protivnetnih, imunosupresivnih in antialergijskih lastnostih glukokortikoidov. Te lastnosti imajo za posledico:

- zmanjšanje števila imunoaktivnih celic blizu vnetnega žarišča
- zmanjšanje vazodilatacije
- stabilizacijo lizosomskih membran
- inhibicijo fagocitoze
- zmanjšanje nastajanja prostaglandinov in sorodnih vnetnih mediatorjev

4,4-miligramski odmerek metilprednizolonacetata (4 mg metilprednizolona) ima enak glukokortikoidi (protivnetni) učinek kot 20 mg hidrokortizona. Metilprednizolon ima samo minimalen mineralokortikoidni učinek (200 mg metilprednizolona ustreza 1 mg deoksikortikosterona).

Delovanje na presnovo ogljikovih hidratov in beljakovin

Glukokortikoidi pospešujejo katabolizem beljakovin. Sproščene aminokisline se v jetrih v procesu glukoneogeneze spremenijo v glukozo in glikogen. Absorpcija glukoze v perifernih tkivih se zmanjša, kar lahko povzroči hiperglikemijo in glukozurijo, posebno pri bolnikih z latentno sladkorno boleznijo.

Delovanje na presnovo maščob

Glukokortikoidi delujejo lipolitično. Ta lipolitično aktivnost je predvsem izražena na udih. Imajo tudi lipogenetično delovanje, ki je najočitnejše na prsnem košu, vratu in glavi. Vse to povzroči prerezporeditev telesne maščobe.

Največja farmakološka aktivnost kortikosteroidov zaostaja za največjimi koncentracijami v krvi, kar kaže na to, da je večina učinkov zdravila posledica spremenjene encimske aktivnosti, ne pa neposrednih učinkov zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Perfuzija tankega črevesa človeka *in vivo* je pokazala, da se steroidi absorbirajo predvsem v proksimalnem delu tankega črevesa. Absorpcija v distalnem delu je bila okrog 50 % deleža v proksimalnem delu.

Porazdelitev, biotransformacija in izločanje

Pri človeku metilprednizolon tvori šibko disociabilno vez z albuminom in transkortinom. Vezanega je približno 40 do 90 % zdravila. Metilprednizolon se presnavlja po presnovnih poteh v jetrih, ki so kvalitativno podobne tistim, po katerih se presnavlja kortizol. Poglavitni presnovki so 20 beta-hidroksimetilprednizolon in 20 beta-hidroksi-6 alfa-metilprednizon. Presnovki se izločajo v urinu kot glukuronidi, sulfati in nekonjugirane spojine. Te reakcije konjugacije tečejo predvsem v jetrih in v manjšem obsegu v ledvicah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Med peroralno uporabo je LD50 pri podganah in miših več kot 5.000 mg/kg.

Najpomembnejši klinični manifestaciji, opazni le pri največjih odmerkih, sta depresija in ataksija.

Študije toksičnosti po večkratni uporabi pri podganah in psih niso pokazale toksičnih učinkov in živali so zdravilo praviloma dobro prenašale.

Poskusi na živalih so pokazali, da visoki odmerki kortikosteroidov pri brijih samicah lahko povzročijo malformacije ploda.

Študije teratogenosti so pri kuncih pokazale spremembe, ki so pri kortikosteroidih pogoste (palatoshiza, encefalokela in hidrocefalus). O kancerogenosti in mutagenosti kortikosteroidov ni dokazov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- laktoza monohidrat
- koruzni škrob
- saharoza
- kalcijev stearat
- tekoči parafin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet v PVC/Al pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00985/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.07.1992

Datum zadnjega podaljšanja: 07.08.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

06.12.2024