

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MEDROL

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
MEDROL

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)**

Κάθε δισκίο περιέχει Methylprednisolone* 4 mg 16 mg

* Εισάγεται ως Methylprednisolone- Starch Mixture 50-50 Micronized

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Δισκία

4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Τα δισκία Medrol (Methylprednisolone) ενδείκνυνται στις ακόλουθες καταστάσεις:

Ενδοκρινικές Διαταραχές

Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη και η κορτιζόνη είναι φάρμακα πρώτης επιλογής. Τα συνθετικά ανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με αλατοκορτικοειδή, όπου αυτό είναι δυνατό. Στην παιδική ηλικία η συμπληρωματική χορήγηση αλατοκορτικοειδών είναι ιδιαίτερας σημασίας).

Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων

Μη πυογόνος θυρεοειδίτις (υποξεία θυρεοειδίτις, θυρεοειδίτις Haschimoto)

Υπερασβεστιαμία που σχετίζεται με καρκίνο

Ρευματικές Παθήσεις

Σαν συμπληρωματική θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την ανακούφιση του ασθενούς στη διάρκεια οξέος επεισοδίου ή παροξυσμού) στην:

Ψωριασική αρθρίτιδα

Ρευματοειδή αρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης και της νεανικής αρθρίτιδας (επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία συντηρήσεως με χαμηλή δοσολογία)

Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα

Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα

Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα

Οξεία ουρική αρθρίτιδα

Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα

Θυλακίτιδα επί οστεοαρθρίτιδας

Επικονδυλίτιδα

Νόσοι του Κολαγόνου

Κατά τη διάρκεια της εξάρσεως ή σαν θεραπεία συντηρήσεως σε επιλεγμένες περιπτώσεις συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, ρευματικού πυρετού, συστηματικής δερματομυοσίτιδος (πολυμυοσίτιδος).

Δερματολογικές Παθήσεις

Πέμφιγξ

Ερπητοειδής φλυκταινώδης δερματίτιδα
Βαρύ πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens - Johnson)
Αποφολιδωτική δερματίτιδα
Σπογγοειδής μυκητίαση
Βαρεία Ψωρίαση
Βαρεία σημγματορροϊκή δερματίτιδα
Αγγειοοίδημα ή Κνίδωση

Αλλεργικές Καταστάσεις

Για τον έλεγχο βαρειών αλλεργικών καταστάσεων ή αυτών που μειώνουν τη συνήθη δραστηριότητα των πασχόντων και δεν ανταποκρίνονται σε επανειλημμένες θεραπευτικές προσπάθειες με τα συνήθη μέσα, όπως:

Εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα
Ορονοσία
Βρογχικό άσθμα
Φαρμακευτικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Ατοπική δερματίτιδα
Δερματίτιδα εξ επαφής

Οφθαλμικές Παθήσεις

Βαρείες οξείες και χρόνιες αλλεργικές και φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες αφορούν τους οφθαλμούς και τα εξαρτήματά τους όπως:

Αλλεργικά παρυφώδη έλκη του κερατοειδούς
Οφθαλμικός έρπητος ζωστήρ
Συμπαθητική οφθαλμία
Αλλεργική επιπεφυκίτιδα
Κερατίτιδα
Φλεγμονή του προσθίου θαλάμου
Διάχυτη οπίσθια ραγοειδίτιδα και χοριοειδίτιδα
Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
Οπτική νευρίτιδα
Ιρίτιδα και ιριδοκυκλίτιδα

Αναπνευστικές Παθήσεις

Συμπτωματική σαρκοείδωση
Σύνδρομο Loeffler μη ανταποκρινόμενο σε άλλα θεραπευτικά μέτρα
Βηρυλλίωση
Κεραυνοβόλος ή κεχροειδής πνευμονική φυματίωση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα αντιφυματικά
Πνευμονίτιδα από εισρόφηση

Αιματολογικές Διαταραχές

Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα στους ενήλικες
Δευτεροπαθής θρομβοκυτταροπενία στους ενήλικες
Επίκτητη (αυτοάνοσος) αιμολυτική αναιμία
Απλαστική αναιμία
Συγγενής (ερυθροειδής) υποπλαστική αναιμία

Νεοπλασματικές Παθήσεις

Για παρηγορητική θεραπεία της λευχαιμίας και λεμφωμάτων στους ενήλικες και στην οξεία λευχαιμία στα παιδιά.

Οιδηματώδης Καταστάσεις

Για πρόκληση διουρήσεως ή μείωση της πρωτεϊνουρίας στο ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο χωρίς ουραιμία ή το οφειλόμενο σε διάχυτο ερυθρηματώδη λύκο.

Νευρικό σύστημα

Οξείες εξάρσεις πολλαπλής σκλήρυνσης

Γαστρεντερικές Παθήσεις

Για ανακούφιση του ασθενούς κατά τη διάρκεια των κρίσεων της νόσου στην:

Ελκώδη κολίτιδα

Τοπική εντερίτιδα (Νόσος του Crohn)

Διάφορα

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υπαραχνοειδή αποκλεισμό ή επικείμενο αποκλεισμό υπό ταυτόχρονη χορήγηση και της κατάλληλης αντιφυματικής χημειοθεραπείας. Τριχίνωση μετά προσβολής του νευρικού συστήματος ή του μυοκαρδίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αρχική δοσολογία του Medrol (Methylprednisolone) μπορεί να κυμαίνεται από 4mg μέχρι 48mg την ημέρα, ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες της θεραπευόμενης νόσου. Στις λιγότερο βαριές καταστάσεις αρκούν γενικά μικρότερες δόσεις, ενώ σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να χρειασθούν μεγαλύτερες αρχικές δόσεις. Η αρχική δοσολογία πρέπει να διατηρείται ή να προσαρμόζεται μέχρις ότου σημειωθεί ικανοποιητική ανταπόκριση.

ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΟΝΙΣΘΕΙ ΟΤΙ ΟΙ ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΟΝΤΑΙ ΕΠΙ ΤΗ ΒΑΣΕΙ ΤΗΣ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΕΩΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.

Αφού σημειωθεί ευνοϊκή ανταπόκριση πρέπει να προσδιορισθεί η κατάλληλη δοσολογία συντηρήσεως με τη μείωση της αρχικής δοσολογίας κατά μικρές ποσότητες και σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα, μέχρις ότου φθάσουμε στη χαμηλότερη δόση η οποία θα διατηρήσει μια επαρκή κλινική ανταπόκριση.

Πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι όσον αφορά τη δοσολογία του φαρμάκου, χρειάζεται συνεχή παρακολούθηση. Στις καταστάσεις στις οποίες μπορεί να χρειασθεί να γίνουν προσαρμογές της δοσολογίας συμπεριλαμβάνονται οι μεταβολές στην κλινική κατάσταση λόγω των υφέσεων ή εξάρσεων στην πορεία της νόσου, η ατομική ανταπόκριση των ασθενών και η επίδραση της εκθέσεως του ασθενούς σε καταστάσεις που προκαλούν stress, οι οποίες δεν συνδέονται άμεσα με τη νοσολογική οντότητα που θεραπεύουμε. Σ' αυτήν την τελευταία κατάσταση μπορεί να χρειασθεί να αυξήσουμε τη δοσολογία του Medrol για μια χρονική περίοδο ανάλογη προς την κατάσταση του ασθενούς. Εάν μετά από μακρόχρονη θεραπεία το φάρμακο πρέπει να διακοπεί, συνιστάται αυτή η διακοπή να γίνεται βαθμιαία και όχι απότομα.

Θεραπεία κάθε δεύτερη μέρα - Alternate Day Therapy (ADT)

Η ADT είναι ένα δοσολογικό σχήμα κορτικοστεροειδούς, στο οποίο η συνηθισμένη ημερήσια δόση του κορτικοστεροειδούς διπλασιάζεται και χορηγείται το πρωί κάθε δεύτερης ημέρας. Ο σκοπός αυτού του τρόπου θεραπείας είναι να παρέχει στον ασθενή, που χρειάζεται μακρόχρονη θεραπεία, τα ευεργετικά αποτελέσματα των κορτικοστεροειδών, περιορίζοντας στο ελάχιστο μερικές ανεπιθύμητες επιδράσεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδική καταστολή, η κατάσταση Cushing, τα συμπτώματα της διακοπής του κορτικοστεροειδούς και η καταστολή της ανάπτυξης στα παιδιά.

Η λογική αυτού του θεραπευτικού σχήματος βασίζεται σε δύο σημαντικές αρχές:

(α) Η αντιφλεγμονώδης ή η θεραπευτική ενέργεια των κορτικοστεροειδών συνεχίζεται και πέρα από τη φυσική παρουσία τους και τις μεταβολικές επιδράσεις τους και

(β) η χορήγηση των κορτικοστεροειδών κάθε δεύτερη ημέρα επιτρέπει τη σχεδόν φυσιολογική λειτουργία της υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδικής δραστηριότητας hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) κατά την ημέρα εκτός κορτικοστεροειδούς.

Πρέπει να έχουμε υπόψη μας τα ακόλουθα όταν σκεφθούμε να εφαρμόσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερης ημέρας:

1. Πρέπει να εφαρμόζονται οι βασικές αρχές και οι ενδείξεις για θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Τα ευεργετήματα της ADT δεν πρέπει να ενθαρρύνουν την αδιάκριτη χρήση των κορτικοστεροειδών.
2. Η ADT είναι μια θεραπευτική μέθοδος προορισμένη κατά κύριο λόγο για τους ασθενείς εκείνους στους οποίους προβλέπεται μακροχρόνια κορτικοειδής θεραπεία.
3. Σε λιγότερο βαριές εξελίξεις της νόσου, όπου ενδείκνυται κορτικοθεραπεία, μπορούμε να αρχίσουμε τη θεραπεία με την ADT. Για περισσότερο όμως βαριές καταστάσεις συνήθως απαιτείται η ημερήσια διηρημένη δοσολογία για τον αρχικό έλεγχο της πορείας της νόσου. Η αρχική κατασταλτική δόση πρέπει να συνεχίζεται μέχρις ότου επιτευχθεί ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση, συνήθως για τέσσερις ως δέκα ημέρες στην περίπτωση πολλών αλλεργικών παθήσεων και νόσων του κολλαγόνου. Είναι σημαντικό να διατηρήσουμε την αρχική κατασταλτική δόση όσο μπορούμε για μικρότερο χρόνο ειδικά όταν σκοπεύουμε να συνεχίσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερη ημέρα (ADT). Άπαξ και επιτευχθεί ο έλεγχος, δύο διαδικασίες υπάρχουν: (α) μεταφορά στην ADT και κατόπιν βαθμιαία μείωση της ποσότητας του κορτικοειδούς του χορηγουμένου κάθε δεύτερη ημέρα ή (β) μετά τον έλεγχο της πορείας της νόσου μειώνουμε την ημερήσια δόση κορτικοειδούς στην ελάχιστη θεραπευτική τιμή όσο είναι δυνατόν ταχύτερα και ύστερα εφαρμόζουμε το δοσολογικό σχήμα κάθε δεύτερης ημέρας. Θεωρητικά η διαδικασία (α) είναι προτιμότερη.
4. Λόγω των πλεονεκτημάτων της ADT μπορεί να είναι επιθυμητό να δοκιμάσουμε αυτή τη μορφή της θεραπείας σε ασθενείς που λαμβάνουν ημερήσια δοσολογία κορτικοειδούς για μακρό χρονικό διάστημα (π.χ. ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα). Αφού στους ασθενείς αυτούς μπορεί ήδη να έχει κατασταλεί ο άξονας HPA, εισαγωγή τους στην ADT παρουσιάζει δυσκολίες και δεν είναι πάντοτε επιτυχής. Εν τούτοις συνιστάται να γίνονται τακτικές δοκιμές για τη μεταφορά τους. Μπορεί να βοηθήσει ο τριπλασιασμός ή ακόμα και τετραπλασιασμός της ημερήσιας δόσεως συντηρήσεως και να χορηγηθεί κάθε δεύτερη ημέρα, παρά να διπλασιάσουμε την ημερήσια δόση αν συναντήσουμε δυσκολίες. Άπαξ κι ο ασθενής τεθεί υπό έλεγχο, πάλι πρέπει να γίνει προσπάθεια να μειωθεί αυτή η δόση στο ελάχιστο.
5. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω μερικά κορτικοστεροειδή λόγω της παρατεταμένης τους κατασταλτικής δράσεως στην επινεφριδική δραστηριότητα δεν συνιστώνται για τη θεραπεία κάθε δεύτερης ημέρας (π.χ. δεξαμεθαζόνη και βηταμεθαζόνη).
6. Η μέγιστη δραστηριότητα του φλοιού των επινεφριδίων εκδηλώνεται μεταξύ 2 π.μ. και 8 π.μ. και η ελάχιστη μεταξύ 4 μ.μ. και τα μεσάνυχτα. Τα εξωγενή κορτικοστεροειδή καταστέλλουν τη φλοιοεπινεφριδική δραστηριότητα εις το ελάχιστον, όταν χορηγούνται στην περίοδο της μέγιστης δραστηριότητας (π.μ.).
7. Χρησιμοποιώντας την ADT βασική σημασία έχει όπως και σ' όλα τα θεραπευτικά σχήματα να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται η θεραπεία στον κάθε ασθενή. Πλήρης έλεγχος των συμπτωμάτων δεν θα είναι δυνατός σε όλους τους ασθενείς. Μια εξήγηση των ευεργετημάτων της ADT θα βοηθήσει τον ασθενή να κατανοήσει και να ανεχθεί τις εξάρσεις των συμπτωμάτων οι οποίες μπορεί να εμφανισθούν κατά τις τελευταίες ώρες της εκτός κορτικοστεροειδούς ημέρας. Εάν χρειασθεί προσθέτουμε άλλη συμπτωματική θεραπεία ή την αυξάνουμε σ' αυτό το διάστημα.

8. Στην περίπτωση οξείας εξάρσεως κατά την εξέλιξη της νόσου, μπορεί να χρειασθεί να επανέλθουμε για τον έλεγχο στην πλήρη κατασταλτική διηρημένη ημερήσια δόση κορτικοστεροειδούς. Άπαξ και πάλι ο έλεγχος επιτευχθεί μπορούμε να ξαναρχίσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερη ημέρα.
9. Παρά του ότι πολλά από τα ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά της κορτικοστεροειδο-θεραπείας μπορούν να μειωθούν στο ελάχιστο με την ADT, όπως με όλες τις άλλες θεραπευτικές καταστάσεις, ο γιατρός πρέπει να σταθμίζει προσεκτικά τα ευεργετήματα έναντι των κινδύνων για τον κάθε ασθενή, στον οποίο σκοπεύει να εφαρμοστεί θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Εάν μετά από μια λογική περίοδο χρόνου δεν υπάρξει ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση ή χορήγηση του Medrol πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να υποβληθεί σε άλλη κατάλληλη θεραπεία.

Παιδιά: Προτείνεται η χορήγηση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης και για το μικρότερο δυνατό διάστημα.

Η καθημερινή μακροχρόνια χορήγηση διηρημένων δόσεων κορτικοστεροειδούς, επιβραδύνει την ανάπτυξη στα παιδιά και η χρήση τέτοιας αγωγής πρέπει να περιορίζεται μόνο στις πλέον επείγουσες ενδείξεις. Με τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών κάθε δεύτερη ημέρα συνήθως αποφεύγεται ή ελαχιστοποιείται αυτή η παρενέργεια.

Ηλικιωμένοι: Κυρίως κατά τη μακροχρόνια χορήγηση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα πολύ σοβαρά επακόλουθα των ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών π.χ. υπέρταση, διαβήτης, οστεοπόρωση, λέπτυνση του δέρματος κ.λπ. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

4.3 Αντενδείξεις

Περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων. Θα πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος, σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλούς οφθαλμικός έρπητας, γλαύκωμα, οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

Υπερευασθησία στα Medrol δισκία ή στην Methylprednisolone.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή και βρίσκονται σε ασυνήθιστες καταστάσεις stress απαιτούν αυξημένη δόση ταχέως δρώντων κορτικοστεροειδών, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την πάροδο του stress.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να συγκαλύψει ορισμένα κλινικά σημεία λοιμώξεων και νέες λοιμώξεις μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της χρήσης των. Πιθανόν να παρουσιαστεί μειωμένη αντίσταση κατά των λοιμώξεων και ανικανότητα του οργανισμού να περιορίσει τις λοιμώξεις όταν χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επιδεινώσουν τις συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και γι' αυτό τον λόγο δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά την εμφάνιση τέτοιων λοιμώξεων εκτός και αν χρειάζονται για τον έλεγχο φαρμακευτικών αντιδράσεων που οφείλονται στην αμφοτερικίνη Β.

Επιπλέον έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου η ταυτόχρονη χορήγηση αμφοτερικίνης Β και υδροκορτιζόνης επέφερε καρδιακή διόγκωση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Η παρατεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιο

υποκαψικό καταρράκτη, γλαύκωμα και πιθανή βλάβη του οπτικού νεύρου και μπορεί να υποηθήσει την εγκατάσταση δευτερογενούς οφθαλμικής λοίμωξης που οφείλεται σε μύκητες ή ιούς.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε παρεντερική κυρίως χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα, ιδίως αν ο ασθενής έχει ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε φάρμακα.

Αναφορές στη βιβλιογραφία παρουσιάζουν μια προφανή σχέση μεταξύ της χρήσης κορτικοστεροειδών και ρήξης τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Γι' αυτό τον λόγο η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

Μέτριες και μεγάλες δόσεις υδροκορτιζόνης ή κορτιζόνης μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος και αυξημένη αποβολή καλίου. Υπάρχει μικρότερη πιθανότητα να συμβούν τα φαινόμενα αυτά με τα συνθετικά ανάλογα εκτός αν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις. Μπορεί να απαιτηθεί περιορισμός της χρήσης του άλατος στις τροφές και χορήγηση καλίου.

Όλα τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την απέκκριση του ασβεστίου.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να ενεργοποιήσουν λανθάνουσα αμοιβάδωση. Γι' αυτό συνιστάται να αποκλειστεί η λανθάνουσα ή η εν ενεργεία αμοιβαδική λοίμωξη πριν αρχίσει η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, σε κάθε ασθενή με ανεξήγητη διάρροια.

Η χρήση του Medrol σε ενεργό φυματίωση πρέπει να περιορίζεται μόνο στις περιπτώσεις κεραυνοβόλου ή κεχροειδούς φυματίωσης στις οποίες τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου σε συνδυασμό με την κατάλληλη αντιφυματική θεραπεία.

Αν θεωρηθεί ότι ενδείκνυται χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση ή θετική δοκιμασία με φυματίνη, απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών γιατί μπορεί να υπάρξει επανενεργοποίηση της νόσου. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας οι ασθενείς αυτοί πρέπει να υποβάλλονται σε χημειοπροφύλαξη. Παιδιά που βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα είναι περισσότερο επιρρεπή σε λοιμώξεις σε σχέση με υγιή παιδιά.

Η ανεμοευλογία και η ιλαρά, για παράδειγμα, μπορεί να έχουν βαρύτερη ή ακόμη και θανατηφόρα πορεία σε παιδιά υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά κορτικοστεροειδή. Παιδιά ή ενήλικες που δεν έχουν προσβληθεί από τα ανωτέρω νοσήματα, αλλά βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν να εκτίθενται σε ανεμοευλογία και ιλαρά και αν τυχόν εκτεθούν σε αυτά τα νοσήματα να συμβουλευονται γιατρό. Σε περίπτωση έκθεσης στα νοσήματα αυτά, πιθανόν να ενδείκνυται η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη εναντίον του ιού ανεμοευλογιάς-ζωστήρος (VZIG) ή με έτοιμη προς χρήση ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG) ανάλογα με την περίπτωση. Αν εμφανιστεί ανεμοευλογία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με αντιικά φάρμακα.

Προφύλαξη

Η προκαλούμενη από το φάρμακο δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια μπορεί να μειωθεί με βαθμιαία μείωση των δόσεων. Αυτός ο τύπος ανεπάρκειας μπορεί να διατηρηθεί για μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου σε οιαδήποτε κατάσταση stress που θα προκύψει στην περίοδο αυτή πρέπει να αρχίζει εκ νέου χορήγηση κορτιζόνης. Δεδομένου ότι μπορεί να επηρεαστεί η έκκριση των αλατοκορτικοστεροειδών πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα χλωριούχο νάτριο και/ή αλατοκορτικοστεροειδή.

Υπάρχει ενίσχυση της δράσης των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό ή κίρρωση του ήπατος.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με απλό οφθαλμικό έρπητα, λόγω κινδύνου πιθανής διάτρησης.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι μικρότερες δυνατές δόσεις των κορτικοστεροειδών για τη ρύθμιση της υπό θεραπεία παθολογικής κατάστασης και όταν είναι δυνατή η μείωση της δόσης, αυτή πρέπει να γίνεται βαθμιαία.

Μπορεί να παρουσιαστεί ψυχική απορρύθμιση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή που κυμαίνεται από ευφορία, αϋπνία, αλλαγή της ψυχικής διάθεσης, διαταραχές της προσωπικότητας και βαρεία κατάθλιψη μέχρι εμφανή ψυχωσικά συμπτώματα. Επίσης, προϋπάρχουσα συγκινησιακή αστάθεια ή τάση προς ψύχωση μπορεί να επιδεινωθούν με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε μη ειδική ελκώδη κολίτιδα, εφόσον υπάρχει πιθανότητα επαπειλούμενης διάτρησης, απόστημα ή άλλη πυογόνος λοίμωξη, εκκολπωματίτιδα, πρόσφατη εντερική αναστόμωση ενεργού ή λανθάνοντος πεπτικού έλκους, νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, οστεοπόρωση και μυασθένεια. Τα συμπτώματα περιτοναϊκού ερεθισμού που ακολουθούν γαστρεντερική διάτρηση σε ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι ελάχιστα ή να μην υπάρχουν. Λιπώδης εμβολή έχει αναφερθεί σαν πιθανή επιπλοκή του υπερκορτιζονισμού.

Η σωματική ανάπτυξη των νηπίων και των παιδιών που ακολουθούν παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή.

Προσοχή στη χορήγηση

Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε σε καταστολή του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ) δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και τον χρόνο χορήγησής του στη διάρκεια του 24ώρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και τη συνολική χρονική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα 1mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει «σύνδρομο στέρησης» που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες ή υποτροπή των συμπτωμάτων της θεραπευόμενης νόσου.

Ηλικιωμένοι Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών και ειδικά οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτης, τάση ανάπτυξης φλεγμονών και λέπτυνση του δέρματος, μπορεί να έχουν περισσότερο σοβαρές συνέπειες στους ηλικιωμένους, κυρίως κατά τη μακροχρόνια χορήγηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επαγωγείς των μικροσωμιακών ηπατικών ενζύμων: Φάρμακα, όπως τα βαρβιτουρικά, η φαινοτοΐνη και η ριφαμπικίνη τα οποία επάγουν τα ηπατικά ένζυμα μπορεί να αυξήσουν τον μεταβολισμό των γλυκοκορτικοστεροειδών και ως εκ τούτου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με σταθερές δόσεις γλυκοκορτικοστεροειδών μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης επί προσθήκης ή διακοπής της χορήγησης των φαρμάκων αυτών.

Οιστρογόνα: Τα οιστρογόνα μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της υδροκορτιζόνης πιθανώς λόγω αύξησης των πυκνοτήτων της transcortin και επομένως μείωσης της διαθέσιμης ποσότητας υδροκορτιζόνης για μεταβολισμό. Η δράση άλλων γλυκοκορτικοστεροειδών που δεσμεύονται από την transcortin θα μπορούσε να επιταχίσει με τον ίδιο τρόπο και ως εκ τούτου μπορεί να απαιτηθεί να ρυθμιστούν οι

δόσεις τους αν προστεθούν ή διακοπούν οιστρογόνα σε ένα εφαρμοζόμενο σταθερό θεραπευτικό σχήμα γλυκοκορτικοστεροειδών.

Μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες: Η ταυτόχρονη χορήγηση ελκογόνων φαρμάκων, όπως η ινδομεθακίνη, με κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόκλησης γαστρεντερικού έλκους. Η ασπιρίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε συνδυασμό με γλυκοκορτικοστεροειδή σε ασθενείς που παρουσιάζουν υποπροθρομβιναιμία. Παρότι η ταυτόχρονη θεραπεία με σαλικυλικά και κορτικοστεροειδή δεν φαίνεται να αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ή τη βαρύτητα του γαστρεντερικού έλκους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα εμφάνισης της εν λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας.

Η συγκέντρωση των σαλικυλικών στο αίμα μπορεί να μειωθεί όταν χορηγούνται ταυτοχρόνως με κορτικοστεροειδή. Παρομοίως, όταν διακόπτεται η θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που λαμβάνουν σαλικυλικά, η συγκέντρωση των σαλικυλικών στο πλάσμα μπορεί να αυξηθεί, ενώ έχει αναφερθεί σπανίως και δηλητηρίαση δια σαλικυλικών. Η ταυτόχρονη χρήση σαλικυλικών και κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται με προσοχή. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και τα δυο φάρμακα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή για ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες σε οιοδήποτε εκ των φαρμάκων αυτών.

Φάρμακα προκαλούντα ένδεια καλίου: Τα προκαλούντα απώλεια καλίου διουρητικά (π.χ. θειαζίδες, φουροσεμίδη, αιθακρινικό οξύ), καθώς και άλλα φάρμακα που προκαλούν ένδεια καλίου, όπως η αμφοτερικίνη-B μπορεί να ενισχύσουν την απώλεια καλίου που προκαλείται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή ενώ σε ταυτόχρονη χορήγηση με δακτυλίτιδα υπάρχει κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από καλιοπενία). Το κάλιο του ορού του αίματος πρέπει να ελέγχεται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή και φάρμακα προκαλούντα ένδεια καλίου.

Αντιχολινεστερασικοί παράγοντες: Αλληλεπίδραση μεταξύ γλυκοκορτικοστεροειδών και αντιχολινεστερασικών παραγόντων όπως οι ambenonium, neostigmine ή pyridostigmine (και προφανώς τα οργανοφωσφορικά αντιχολινεστερασικά φυτοφάρμακα), μπορεί να προκαλέσουν έντονη αδυναμία σε ασθενείς με myasthenia gravis. Εφόσον είναι δυνατόν τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 24 ώρες πριν την έναρξη της θεραπείας με γλυκοκορτικοστεροειδή.

Εμβόλια και ανατοξίνες: Λόγω του ότι τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν την ανοσολογική αντίδραση, το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ανταπόκριση στις ανατοξίνες και στα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ή αδραντοποιημένους μικροοργανισμούς. Επιπρόσθετα τα κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσουν πολλαπλασιασμό ορισμένων ζωντανών μικροοργανισμών που περιέχονται σε αραιωμένα εμβόλια, ενώ δόσεις μεγαλύτερες των φυσιολογικών μπορεί να επιδεινώσουν νευρολογικές αντιδράσεις, προκαλούμενες από ορισμένα εμβόλια. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με κορτικοστεροειδή οι ασθενείς δεν πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ευλογιάς. Η συνήθης χρήση εμβολίων ή ανατοξινών πρέπει γενικά να αναβάλλεται μέχρι να διακοπεί η χορήγηση των κορτικοστεροειδών. Εφόσον είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός σε ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να χρειαστεί η εκτέλεση ορολογικών δοκιμασιών προς επιβεβαίωση επαρκούς ανοσολογικής ανταπόκρισης, καθώς και η επιπρόσθετη χορήγηση δόσεων των εμβολίων ή ανατοξινών.

Αντιπηκτικά από του στόματος: Σπανίως έχει αναφερθεί ότι η κορτιζόνη αυξάνει την πηκτικότητα του αίματος και ως εκ τούτου αυξάνει και την απαιτούμενη δόση αντιπηκτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν σταθερή δόση των φαρμάκων αυτών από το στόμα. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Άλλες αλληλεπιδράσεις: Με εφεδρίνη μειώνεται η δραστικότητα των γλυκοκορτικοστεροειδών, με το οινόπνευμα ενισχύεται η ελκογόνος δράση τους ενώ με την ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από του στόματος απαιτείται αύξηση των δόσεων τους, διότι τα κορτικοστεροειδή προκαλούν υπεργλυκαιμία και απορρυθμίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Να αποφεύγεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών κατά την κύηση και γαλουχία ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Να χορηγούνται μόνον όταν τα πιθανά οφέλη υπεραντισταθμίζουν τις πιθανές βλαπτικές επιδράσεις στο έμβρυο ή στο νεογέννητο.

Αν η μητέρα λαμβάνει θεραπευτικές δόσεις κορτικοστεροειδών κατά την κύηση υπάρχει κίνδυνος αναστολής της σωματικής ανάπτυξης του εμβρύου.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει κορτικοστεροειδή κατά την κύηση πρέπει μετά τη γέννηση να παρακολουθούνται για σημεία φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας.

Τα κορτικοστεροειδή ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα. Μπορεί να προκαλέσουν αναστολή της ανάπτυξης του θηλάζοντος βρέφους.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Παρόλο που οι οπτικές διαταραχές ανήκουν στις σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, συνιστάται προσοχή στους ασθενείς που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές ηλεκτρολυτών και ύδατος

Κατακράτηση νατρίου

Κατακράτηση υγρών

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε επιρρεπή άτομα

Απώλεια καλίου

Υποκαλιαιμική αλκάλωση

Υπέρταση

Μυοσκελετικές

Μυϊκή αδυναμία

Μυοπάθεια από στεροειδή

Μείωση της μυϊκής μάζας

Οστεοπόρωση

Συμπιεστικά κατάγματα των σπονδύλων

Άσηπτη νέκρωση των κεφαλών του μηριαίου και του βραχιονίου

Παθολογικά κατάγματα των μακρών οστών

Γαστρεντερικές

Πεπτικό έλκος με πιθανή διάτρηση και αιμορραγία

Παγκρεατίτιδα

Διάταση της κοιλίας

Ελκώδης οισοφαγίτιδα

Δερματολογικές

Ελαφρός δασυτριχισμός

Επιβράδυνση επούλωσης τραυμάτων

Λέπτυνση και αύξηση της ευθραυστότητας του δέρματος

Πετέχειες και εκχυμώσεις

Ερύθημα του προσώπου

Αύξηση εφιδρώσεως

Πιθανή καταστολή δερμοαντιδράσεων

Νευρολογικές

Σπασμοί

Αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης με οίδημα της οπτικής θηλής (εικόνα ψευδοόγκου εγκεφάλου) συνήθως μετά τη θεραπεία

Ίλιγγοι

Κεφαλαλγία

Ψυχωσικές εκδηλώσεις

Ενδοκρινολογικές

Διαταραχές της περιόδου

Ανάπτυξη συνδρόμου του Cushing

Αναστολή της ανάπτυξης στα παιδιά

Δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική και υποφυσιακή έλλειψη ανταπόκρισης κυρίως σε περίοδο stress ως επί τραύματος, χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων νοσημάτων

Μείωση της ανοχής των υδατανθράκων

Κλινική εκδήλωση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη

Αύξηση των απαιτήσεων σε ινσουλίνη ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμάκων σε διαβητικούς ασθενείς

Οφθαλμικές

Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης

Αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης

Γλαύκωμα

Εξώφθαλμος

Καρδιαγγειακές

Ρήξη μυοκαρδίου επακόλουθη πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου (βλ. Προφυλάξεις)

Μεταβολικές

Αρνητικό ισοζύγιο αζώτου οφειλόμενο σε καταβολισμό των πρωτεϊνών και αρνητικό ισοζύγιο του ασβεστίου.

Διάφορες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών

Συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης)

Αναφυλακτικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Θρομβοεμβολή

Αύξηση βάρους

Αυξημένη όρεξη

Ναυτία

Κακουχία

Λόξυγγας

4.9. Υπερδοσολογία

Αναφορές σχετιζόμενες με οξεία τοξικότητα ή και πρόκληση θανάτου μετά τη λήψη υπερβολικής δόσης γλυκοκορτικοστεροειδών είναι σπάνιες. Σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Η θεραπεία που εφαρμόζεται είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

Η Methylprednisolone είναι διυλίσιμη (διέρχεται από ημιπερατή μεμβράνη).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή (υδροκορτιζόνη και κορτιζόνη), τα οποία έχουν και αλατοκορτικοειδείς ιδιότητες χρησιμοποιούνται σαν θεραπεία υποκαταστάσεως σε καταστάσεις φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας. Τα συνθετικά τους ανάλογα χρησιμοποιούνται πρωταρχικά για την ισχυρή αντιφλεγμονώδη ενέργειά τους στις διαταραχές πολλών οργανικών συστημάτων.

Τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν σημαντικές και ποικίλες μεταβολικές επιδράσεις. Επιπρόσθετα τροποποιούν τις ανοσολογικές ανταποκρίσεις του οργανισμού στους διαφόρους ερεθισμούς.

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή και κυρίως η κορτιζόλη ή υδροκορτιζόνη και το συνθετικό της παράγωγο, η κορτιζόνη, καθώς και άλλα συνθετικά, όπως η πρεδνιζόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμκινολόνη, παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη και δεξαμεθαζόνη.

Όλα τα συνθετικά παράγωγα έχουν τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες και διαφέρουν μόνο ποσοτικώς ως προς την απόλυτη δοσολογία, δηλαδή, με βάση τη δόση, είναι περισσότερο ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες σε σύγκριση με τα φυσικά στεροειδή. Στον πίνακα I εμφανίζονται η αντιφλεγμονώδης και αλατοκορτικοειδής δράση των συνθετικών παραγώγων σε σχέση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή.

ΠΙΝΑΚΑΣ I

ΠΑΡΑΓΩΓΟ	ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Κορτιζόλη)	ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Φθοροϋδροκορτιζόνη)	ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΧΕΣΗ (Σε mg)
Κορτιζόλη (υδροκορτιζόνη)	1,0	++	20,00
Οξική κορτιζόνη	0,8	++	25,00
Πρεδνιζολόνη	4,0	+	5,00
Πρεδνιζόνη	3,5	+	5,00
Μεθυλοπρεδνιζολόνη	5,0	0	4,00
Τριαμκινολόνη	5,0	0	4,00
Παραμεθαζόνη	10,0	0	2,00
Βηταμεθαζόνη	25,0	0	0,75
Δεξαμεθαζόνη	30,0	0	0,75
Φθοροϋδροκορτιζόνη	15,0	+++++	-

Με βάση τον βαθμό ικανότητας καταστολής του άξονα ΥΥΕ (βλ. προσοχή στη χορήγηση) τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να ταξινομηθούν:

- α) στα βραχείας ενέργειας (κορτιζόλη και κορτιζόνη), με χρόνο υποδιπλασιασμού $t_{1/2} = 90'$ και διάρκεια δράσης 8-12 ώρες.
- β) στα μέσης ενέργειας (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμκινολόνη), των οποίων ο χρόνος υποδιπλασιασμού είναι $t_{1/2} = 200'$ και η κατασταλτική δράση στον άξονα ΥΥΕ διαρκεί 12-36 ώρες και
- γ) στα μακράς ενέργειας (παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη), που έχουν χρόνο ανασταλτικής δράσης στον άξονα ΥΥΕ πάνω από 48 ώρες, ενώ ο χρόνος υποδιπλασιασμού στο πλάσμα είναι $t_{1/2} > 300'$.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα κορτικοστεροειδή απορροφώνται από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Στην κυκλοφορία δεσμεύονται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ, αλλά επίσης και στα νεφρά, και αποβάλλονται στα ούρα.

Ο χρόνος ημιζωής της Methylprednisolone αναφέρεται κάπως μακρύτερο από εκείνο της Prednisolone και είναι 78-180 λεπτά και η διάρκεια κατασταλτικής δράσης της στον άξονα ΥΥΕ 18-36 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια
Δεν υπάρχουν στοιχεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Κάθε δισκίο περιέχει: Lactose, Starch Maize, Sucrose *, Sorbic Acid**, Parafin Liquid, Calcium Stearate.

* Σαν σιρόπι 50%

** 0,073% σε σιρόπι

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Χρόνος ζωής

- Χρόνος ζωής ετοίμου προϊόντος: 60 μήνες

- Χρόνος ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (15°- 30° C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister PVC/Aluminium

Δισκία 4mg: BT X 50 δισκία και

Δισκία 16mg: BT X 14 δισκία

6.6 Οδηγίες για την χρήση

Χορηγείται με ιατρική συνταγή

6.7 Επωνυμία και διεύθυνση του υπευθύνου της αδείας κυκλοφορίας

Pfizer Hellas A.E.

Μεσογείων 243

154 51 Ν. Ψυχικό

Τηλ: 210 6785800

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 4mg - Κωδικός Ιδιοσκευάματος 058670201:

22386/18.7.94

28446/13.10.95 (Αλλαγή υπεύθυνου κυκλοφορίας)

3525/16.4.97 (Αλλαγή υπεύθυνου κυκλοφορίας)

17912/25.05.1999

Δισκία 16mg - Κωδικός Ιδιοσκευάματος 058670301:

23260/22.7.94

28446/13.10.95 (Αλλαγή υπεύθυνου κυκλοφορίας)

3525/16.4.97 (Αλλαγή υπεύθυνου κυκλοφορίας)

17913/25.05.1999

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 4mg: 28.03.59/25.05.1999

Δισκία 16mg 27.10.69/25.05.1999

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάιος 1999

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθηνών 210 77 93 777

Δισκία 4mg	CCS No. 13-0056-08
Δισκία 16mg	13-0073-16