

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DEPO-MEDROL Z LIDOKAINĄ, (40 mg + 10 mg)/ml, zawiesina do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 40 mg metyloprednizolonu octanu (*Methylprednisoloni acetat*) oraz 10 mg chlorowodoru lidokainy (*Lidocaini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Glikokortykosteroidy powinny być stosowane jedynie jako terapia objawowa.

Depo-Medrol z lidokainą podaje się domięśniowo, doogniskowo, okołostawowo lub dostawowo (patrz punkt 4.4).

Depo-Medrol z lidokainą jest wskazany do krótkotrwałego podawania, jako terapia uzupełniająca w okresie ostrego epizodu lub zaostrzenia w następujących schorzeniach:

- zapalenie błony maziowej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów
- reumatoidalne zapalenie stawów
- pourazowa choroba zwyrodnieniowa stawów
- ostre i podostre zapalenie kaletki maziowej
- zapalenie nadkłykcia
- ostre nieswoiste zapalenie pochewki ścięgna
- ostre dnawe zapalenie stawów

Depo-Medrol z lidokainą może mieć również zastosowanie w leczeniu guzów torbielowatych, zapaleń rozścięgien lub zapaleń ścięgien (ganglionów).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Depo-Medrol z lidokainą nie eliminuje potrzeby zastosowania środków konwencjonalnych. Chociaż ta metoda leczenia prowadzi do złagodzenia objawów, nie zapewnia pod żadnym względem wyleczenia a hormon nie wpływa na przyczynę zapalenia.

##### 1. Reumatoidalne zapalenie stawów i choroba zwyrodnieniowa stawów

Wielkość dawki do podania dostawowego zależy od wielkości stawu i ciężkości leczonego stanu u danego pacjenta. W przypadkach schorzeń przewlekłych wstrzyknięcia można powtarzać w odstępach od jednego do pięciu lub więcej tygodni, zależnie od stopnia zmniejszenia objawów uzyskanego dzięki podaniu pierwszego wstrzyknięcia. Dawki w poniższej tabeli podano orientacyjnie:

Wielkość stawu	Przykłady	Zakres dawkowania
Duży	Stawy kolanowe Stawy skokowe Stawy barkowe	od 20 do 80 mg
Średni	Stawy łokciowe Nadgarstki	od 10 do 40 mg
Mały	Stawy śródrečno- paliczkowe Stawy międzypaliczkowe Stawy mostkowo-obojczykowe Stawy barkowo-obojczykowe	od 4 do 10 mg

Zaleca się, aby przed wykonaniem wstrzyknięcia dostawowego dokładnie zapoznać się z anatomią danego stawu. Aby uzyskać optymalne działanie przeciwzapalne, wstrzyknięcie należy wykonać do przestrzeni maziówkowej. Z zastosowaniem jałowej techniki typowej dla wykonywania nakłucia łądźwiowego, należy szybko wprowadzić do przestrzeni maziówkowej jałową igłę rozmiaru od 20 do 24 (założoną na suchą strzykawkę). W celu sprawdzenia, czy igła została wprowadzona do przestrzeni stawowej, należy wykonać aspirację tylko kilku kropel płynu stawowego. Wstrzyknięcie do każdego stawu wykonuje się w miejscu, w którym jama maziówkowa znajduje się najbardziej powierzchniowo i jest w największej mierze wolna od dużych naczyń i nerwów. Po wprowadzeniu igły w miejsce wstrzyknięcia wyjmuje się strzykawkę, do której wykonano aspirację, i zastępuje ją drugą strzykawką zawierającą pożądaną ilość produktu Depo-Medrol z lidokainą. Następnie wykonuje się aspirację niewielkiej ilości płynu stawowego, aby upewnić się, czy igła nadal znajduje się w przestrzeni maziówkowej. Po wykonaniu wstrzyknięcia należy kilka razy łagodnie poruszyć stawem, co pomaga w wymieszaniu zawiesiny z płynem stawowym. Miejsce wstrzyknięcia przykrywa się następnie niewielkim, jałowym opatrunkiem.

Właściwymi miejscami wykonywania wstrzyknięć dostawowych są stawy kolanowe, skokowe, nadgarstkowe, łokciowe, barkowe, międzypaliczkowe i biodrowe. Wprowadzenie igły do stawu biodrowego jest często trudne; należy uważać, aby nie przebić dużych naczyń krwionośnych, które przebiegają w tej okolicy. Stawy niedostępne anatomicznie, takie jak stawy kręgosłupa i stawy krzyżowo-biodrowe, w których brak jest przestrzeni maziówkowej nie są odpowiednim miejscem do wykonania wstrzyknięcia. Niepowodzenia leczenia najczęściej wynikają z tego, że nie udało się podać leku do przestrzeni stawowej. Wstrzyknięcia do otaczających tkanek są mało skuteczne lub nieskuteczne. W przypadku niepowodzenia leczenia, gdy wstrzyknięcie było wykonane do przestrzeni stawowej (co wiadomo na podstawie aspiracji płynu), następne podania produktu na ogół okazują się nieskuteczne. Leczenie miejscowe nie wpływa na podstawowy proces chorobowy, w związku z czym zawsze, gdy jest to możliwe, należy je uzupełnić fizykoterapią i korekcją ortopedyczną.

## 2. Zapalenie kaletki maziowej

Należy starannie oczyścić obszar wokół miejsca wstrzyknięcia. Do kaletki stawowej wprowadza się jałową igłę o rozmiarze od 20 do 24 założoną na suchą strzykawkę, po czym aspiruje się płyn. Igłę należy pozostawić w miejscu a strzykawkę wymienić na kolejną, zawierającą pożądaną dawkę produktu. Po wykonaniu wstrzyknięcia należy wyjąć igłę i nałożyć niewielki opatrunek.

## 3. Pozostałe stany: ganglion, zapalenie ścięgna, zapalenie nadkłykcia

W leczeniu takich stanów, jak zapalenie ścięgna lub zapalenie pochewki ścięgna, po zastosowaniu odpowiedniego środka antyseptycznego, należy uważać, aby wprowadzić zawiesinę do pochewki ścięgna, a nie do samej jego tkanki. Ścięgno łatwiej jest wyczuć dotykiem w pozycji rozciągniętej. W przypadku leczenia zapalenia nadkłykcia należy ostrożnie wyznaczyć granice obszaru największej bolesności i wstrzyknąć zawiesinę do tej okolicy.

W przypadku ganglionów pochewki ścięgna zawiesinę należy wstrzyknąć bezpośrednio do torbieli. Każde wstrzyknięcie należy wykonywać w warunkach jałowych (należy zastosować odpowiedni

środek antyseptyczny na skórę).

Zależnie od ciężkości leczonego stanu, podawane dawki mogą wynosić od 4 do 30 mg. W leczeniu stanów nawracających lub przewlekłych konieczne może być powtórne wykonanie wstrzyknięcia.

#### Instrukcja podawania

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem obejrzyć pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany barwy.

W przypadku stosowania fiolek wielodawkowych, należy zachować szczególne środki ostrożności aby zapobiec zanieczyszczeniu zawartości fiolki (patrz punkt 4.4).

### 4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu
- Podanie dooponowe (dokanałowe)
- Podanie dożylnie
- Podanie do nosa i do gałki ocznej, a także do innych miejsc (skóra pokrywająca czaszkę, jama ustno-gardłowa, zwój klinowo-podniebienny)
- Uogólnione zakażenia grzybicze

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### GRUPY ZWIĘKSZONEGO RYZYKA

Konieczna jest obserwacja kliniczna i zastosowanie jak najkrótszego okresu leczenia u pacjentów należących do następujących grup zwiększonego ryzyka:

- Dzieci: u dzieci poddawanych długotrwałemu leczeniu glikokortykosteroidami w dobowych dawkach podzielonych może dochodzić do zahamowania wzrostu. Stosowanie tego typu schematu dawkowania powinno być ograniczone do najcięższych wskazań.
- Pacjenci z cukrzycą: ujawnienie się cukrzycy utajonej lub zwiększenie zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.
- Pacjenci z nadciśnieniem: nasilenie nadciśnienia tętniczego.
- Pacjenci z chorobami psychicznymi w wywiadzie: stosowanie glikokortykosteroidów może doprowadzić do pogorszenia istniejącej niestabilności emocjonalnej lub skłonności psychotycznych.
- Pacjenci z opryszczką oczną lub półpaścem ocznym z objawami ze strony gałki ocznej: ryzyko perforacji rogówki.
- Powikłania terapii glikokortykosteroidami zależą od wielkości dawki i od czasu leczenia. Decyzję dotyczącą dawki, czasu trwania leczenia, stosowania leku codziennie lub z przerwami należy podjąć indywidualnie w każdym przypadku, zależnie od oceny stosunku ryzyka do korzyści z terapii.
- Aby ograniczyć częstość występowania zaniku skóry i tkanki podskórnej, nie należy przekraczać zalecanych dawek. O ile tylko jest to możliwe, należy wykonywać wielokrotne wstrzyknięcia małych dawek w okolicę zmian. Technika wykonywania wstrzyknięć dostawowych powinna obejmować stosowanie środków ostrożności zapobiegających wstrzyknięciu lub wycieknięciu produktu leczniczego do skóry właściwej. Należy zachować ostrożność, aby nie podać wstrzyknięcia dożylnie.
- Jeżeli u pacjentów poddawanych leczeniu kortykosteroidami wystąpi silny stres, wskazane jest zwiększenie dawkowania szybko działających kortykosteroidów przed, w okresie trwania i po zakończeniu sytuacji stresowej.
- Glikokortykosteroidy mogą maskować niektóre objawy zakażenia. Ponadto podczas ich stosowania mogą się pojawiać nowe zakażenia. W trakcie stosowania glikokortykosteroidów może wystąpić zmniejszenie odporności organizmu i niezdolność do ograniczenia miejscowego zakażeń. Ze stosowaniem kortykosteroidów w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi wywierającymi wpływ na odporność komórkową, humoralną lub czynność granulocytów obojętnochłonnych mogą wiązać się zakażenia dowolnym mikroorganizmem

chorobotwórczym, w tym zakażenia wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pierwotniakowe lub choroby pasożytnicze, w dowolnej okolicy organizmu. Zakażenia te mogą być łagodne, a także ciężkie, czasami śmiertelne. Częstość występowania powikłań zakaźnych wzrasta w miarę zwiększania dawek kortykosteroidów. U osób z zakażeniem należy unikać wykonywania dostawowych, dokaletkowych lub dościęgnistych wstrzyknięć tych hormonów.

- U pacjentów przyjmujących immunosupresyjne dawki kortykosteroidów przeciwwskazane jest stosowanie szczepionek na bazie żywych, osłabionych wirusów. Pacjentom tym można podać szczepionki inaktywowane lub wytworzone przy użyciu technologii biogenetycznych. Jednak odpowiedź na takie szczepionki może być osłabiona lub mogą się one okazać nieskuteczne. Można wykonywać wskazane zabiegi immunizacji u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy w dawkach, które nie powodują immunosupresji.
- Stosowanie produktu Depo-Medrol z lidokainą u osób z czynną gruźlicą należy ograniczyć do przypadków o przebiegu piorunującym lub rozsianym. Kortykosteroid stosuje się wtedy w leczeniu choroby w skojarzeniu z odpowiednimi lekami przeciwgruźliczymi. Gdy podanie glikokortykosteroidów jest wskazane u pacjentów z gruźlicą utajoną lub z dodatnim wynikiem próby tuberkulinowej, konieczna jest ścisła obserwacja pacjentów, gdyż może dojść do reaktywacji choroby. U tych pacjentów w trakcie długotrwałej kortykosteroidoterapii należy stosować chemioprophylaktykę.
- Ponieważ stwierdzano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych u osób otrzymujących kortykosteroidy drogą pozajelitową, przed ich podaniem należy zastosować odpowiednie środki ostrożności, zwłaszcza gdy u pacjenta występowały w przeszłości reakcje alergiczne na jakiegokolwiek leki.
- Donoszono o występowaniu skórnych reakcji alergicznych, najprawdopodobniej na substancje pomocnicze produktu. Rzadko w testach skórnych wykrywano reakcję na sam metyloprednizolonu octan.
- Glikokortykosteroidy należy stosować ostrożnie w leczeniu nieswoistego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, jeżeli istnieje zagrożenie perforacją, bądź też wystąpieniem ropnia lub innej postaci zakażenia ropnego. Należy również zachować ostrożność w przypadku zapalenia uchyłków, świeżych zespołów jelitowych, czynnej lub utajonej choroby wrzodowej, niewydolności nerek, nadciśnienia tętniczego, osteoporozy i miastonii, gdy steroidy są stosowane jako leczenie podstawowe lub uzupełniające.
- Brak danych wskazujących na to, aby kortykosteroidy wywierały działanie kancerogenne, mutagenne lub wywierały niekorzystny wpływ na płodność.
- U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy stwierdzano występowanie mięsaka Kaposiego. Przerwanie stosowania leków z tej grupy może doprowadzić do remisji klinicznej.
- Należy wziąć pod uwagę leczenie kortykosteroidami podczas interpretowania wyników badań biologicznych (np. testów skórnych, oznaczeń stężenia hormonów tarczycy).
- Produkt zawiera alkohol benzylowy. Po wstrzyknięciu do tkanki nerwowej lub w jej pobliżu alkohol benzylowy może wykazywać toksyczne działanie na tę tkankę. Opisywano śmiertelny „zespół bezdechu” u wcześniaków związany z alkoholem benzylowym.

#### PODANIE DOSTAWOWE

W przypadku podawania dostawowego i (lub) innego podawania miejscowego konieczne jest przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć zakażeń jatrogennych.

Po dostawowym podaniu kortykosteroidów należy uważać, aby uniknąć przeciążenia stawów, w obrębie których uzyskano złagodzenie objawów. Zaniedbania pod tym względem mogą nasilać niszczenie stawu, które zdecydowanie przeważa nad korzyściami z podania steroidu.

Nie należy wykonywać wstrzyknięć do stawów niestabilnych. W niektórych przypadkach powtarzane wstrzyknięcia dostawowe mogą spowodować niestabilność stawu. W wybranych przypadkach sugeruje się wykonanie kontrolnego badania RTG w celu wykrycia ewentualnego pogorszenia stanu stawu. W przypadku zastosowania leku miejscowo znieczulającego przed wstrzyknięciem produktu Depo-Medrol z lidokainą należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania tego leku i zachować wszelkie zalecane środki ostrożności.

## W PRZYPADKU POZAJELITOWEGO PODANIA KORTYKOSTEROIDÓW NALEŻY ZASTOSOWAĆ NASTĘPUJĄCE DODATKOWE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI:

- Domaziówkowe wstrzykiwanie kortykosteroidu może wywołać działania ogólne i miejscowe.
- W celu wykluczenia ewentualnego zakażenia konieczne jest odpowiednie przebadanie płynu stawowego.
- Znaczny wzrost natężenia bólu z towarzyszącym miejscowym obrzękiem, ograniczeniem ruchów w stawie, gorączką i pogorszeniem samopoczucia są potencjalnymi objawami ostrego ropnego zapalenia stawów. W przypadku wystąpienia tego powikłania i potwierdzenia rozpoznania posocznicy należy zaprzestać wykonywania miejscowych wstrzyknięć glikokortykosteroidów i wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe.
- Należy unikać miejscowego podawania steroidów do stawu objętego w przeszłości zakażeniem.
- Glikokortykosteroidów nie należy wstrzykiwać do stawów niestabilnych. Bezwzględnie konieczne jest zastosowanie jałowej techniki, aby zapobiec zakażeniom i zanieczyszczeniu produktu.

## STOSOWANIE FIOŁKI WIELODAWKOWEJ

Pobieranie kilku dawek produktu Depo-Medrol z lidokainą z jednej fiołki wymaga zachowania szczególnej ostrożności w celu uniknięcia zanieczyszczenia produktu.

Produkt jest sterylny, jednak wykorzystywanie fiołek do pobierania wielu dawek może prowadzić do zanieczyszczenia, chyba że stosuje się ściśle technikę aseptyczną. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku podawania leku wewnątrzmaciówkowo – w tym celu należy stosować strzykawkę i igły jednorazowego użytku. Istnieją dane wskazujące, że chlorek benzalkonium nie jest odpowiednim środkiem antyseptycznym do sterylizacji fiołek Depo-Medrol z lidokainą wykorzystywanych do podawania wielu dawek. Zaleca się stosowanie roztworu jodopowidonu lub innego podobnego produktu do oczyszczenia górnej części fiołek przed aspiracją ich zawartości. Nie zaleca się pobierania wielu dawek produktu Depo-Medrol z lidokainą z jednej fiołki w przypadku wstrzykiwania wewnątrzmaciówkowo.

## MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE WYSTĘPUJĄCE PO PODANIU LEKU PRZECIWSKAZANYMI DROGAMI

- Podanie dooponowe (dokanałowe)  
Zapalenie pajęczynówki, zapalenie opon mózgowych, niedowład poprzeczny/porażenie poprzeczne, zaburzenia czucia, zaburzenia czynności jelit/pęcherza moczowego, bóle głowy, drgawki
- Podanie donosowe  
Przemijające lub trwałe pogorszenie widzenia z utratą wzroku włącznie; reakcje uczuleniowe; nieżyt nosa
- Podanie do gałki ocznej  
Przemijające lub trwałe pogorszenie widzenia z utratą wzroku włącznie, podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zapalenie gałki ocznej, zapalenie okołogałkowe z reakcjami uczuleniowymi włącznie; zakażenia, złogi lub martwica w miejscu wstrzyknięcia.
- Inne miejsca wstrzyknięcia (skóra pokrywająca czaszkę, migdałki gardłowe, zwój klinowo-podniebienny): utrata wzroku

### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Glikokortykosteroidy mogą zwiększać klirens nerkowy salicylanów. Może to prowadzić do zmniejszenia stężenia salicylanów w surowicy lub zwiększyć ryzyko wystąpienia ich toksyczności po odstawieniu kortykosteroidów.
- Makrolidy (w tym erytromycyna), oraz ketokonazol, mogą hamować metabolizm kortykosteroidów. Aby zapobiec przedawkowaniu, należy odpowiednio zmniejszyć dawkę kortykosteroidów.
- Równoczesne podawanie barbituranów, fenylobutazonu, fenytoiny, karbamazepiny lub ryfampicyny może nasilić metabolizm i zmniejszyć skuteczność kortykosteroidów.

- Kortykosteroidy mogą zmniejszać lub zwiększać reakcję na podanie leków przeciwzakrzepowych, dlatego należy monitorować parametry krzepnięcia.
- Glikokortykosteroidy mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę i doustne leki przeciwcukrzycowe u osób chorych na cukrzycę. Równoczesne stosowanie glikokortykosteroidów i tiazydowych leków moczopędnych zwiększa ryzyko nietolerancji glukozy.
- Równoczesne stosowanie leków przeciwzapalnych, zwiększających ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego (np. salicylanów, NLPZ) może zwiększyć ryzyko choroby wrzodowej.
- Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicyliowego i glikokortykosteroidów u pacjentów z hipoprotrombinemią.
- Donoszono o występowaniu drgawek podczas jednoczesnego stosowania metyloprednizolonu i cyklosporyny. Metyloprednizolon i cyklosporyna wzajemnie hamują swój metabolizm. Dlatego prawdopodobieństwo wystąpienia drgawek i innych działań niepożądanych, związanych z oddzielnym stosowaniem każdego z tych leków może być podwyższone.
- U pacjentów przyjmujących immunosupresyjne dawki kortykosteroidów przeciwwskazane jest stosowanie szczepionek na bazie żywych, osłabionych wirusów. Można zastosować szczepionki inaktywowane lub wytworzone przy użyciu technologii biogenetycznych. Jednak odpowiedź na takie szczepionki może być osłabiona lub mogą się one okazać nieskuteczne. Można wykonywać wskazane zabiegi immunizacji u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy w dawkach, które nie powodują immunosupresji.
- Równoczesne stosowanie chinolonów zwiększa ryzyko zapalenia ścięgien.
- Równoczesne podawanie inhibitorów cholinesterazy, np. neostygminy lub pirydostygminy, może wywołać przełom miasteniczny.
- Działanie mineralokortykosteroidowe kortykosteroidu może wywoływać podwyższenie ciśnienia tętniczego. Podczas jednoczesnego stosowania leków hipotensyjnych oraz glikokortykosteroidów może wystąpić częściowa utrata kontroli nadciśnienia tętniczego uzyskanej poprzez zastosowanie leków hipotensyjnych.
- Produkt może powodować nasilenie działania toksycznego glikozydów nasercowych i podobnych produktów leczniczych, gdyż działanie mineralokortykosteroidowe leku może wiązać się z utratą potasu.
- Metotreksat może wpływać na działanie metyloprednizolonu przez synergistyczny wpływ na przebieg choroby. Może to pozwalać na zmniejszenie dawki kortykosteroidu.
- Metyloprednizolon może częściowo hamować blokadę nerwowo-mięśniową wywoływaną przez leki zwiotczające, np. pankuronium.
- Metyloprednizolon może nasilać reakcję na podanie leków sympatykomimetycznych, takich jak salbutamol. Może to prowadzić do zwiększenia skuteczności tych leków, a potencjalnie także ich toksyczności.
- Podawanie domięśniowe produktu Depo-Medrol z lidokainą nie wiąże się z dodatkowymi korzyściami terapeutycznymi. W przypadku, kiedy pożądane jest leczenie parenteralne steroidami w celu uzyskania długookresowego działania ogólnoustrojowego, należy podawać octan metyloprednizolonu bez lidokainy.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża i laktacja

Niektóre badania na zwierzętach wykazały, że kortykosteroidy podawane matce w wysokich dawkach mogą powodować wady rozwojowe płodu.

Ponieważ nie przeprowadzono wystarczających badań wpływu glikokortykosteroidów ani lidokainy na procesy rozrodcze u ludzi, stosowanie produktu u kobiet ciężarnych, karmiących piersią lub w wieku rozrodczym wymaga uprzedniego rozważenia stosunku korzyści z leczenia do potencjalnego ryzyka dla matki, zarodka lub płodu. Glikokortykosteroidy można stosować podczas ciąży jedynie w przypadku bezwzględnej konieczności. Kortykosteroidy i lidokaina przechodzą przez barierę łożyskową.

Noworodki urodzone przez matki, które otrzymywały znaczne dawki glikokortykosteroidów w trakcie ciąży, należy starannie obserwować i badać pod kątem objawów niewydolności nadnerczy. Stosowanie miejscowe anestetyków takich jak lidokaina podczas ciąży i porodu może wiązać się z występowaniem działań niepożądanych u matki i płodu. Nie stwierdzono wpływu kortykosteroidów na przebieg porodu. Kortykosteroidy przenikają do mleka matki. Brak danych czy lidokaina przenika do mleka matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Mimo, iż zaburzenia widzenia należą do rzadkich działań niepożądanych pacjenci prowadzący pojazdy mechaniczne i obsługujący urządzenia mechaniczne w ruchu powinni zachować ostrożność.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### **A. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z PODAWANIEM METYLOPREDNIZOLONU OCTANU**

Mogą występować ogólnoustrojowe działania niepożądane. Chociaż stwierdza się je rzadko w przypadku krótkotrwałego leczenia, zawsze należy prowadzić ścisłą obserwację pod ich kątem. Stanowi to element obserwacji pacjentów po leczeniu dowolnymi kortykosteroidami i nie odnosi się szczególnie do jakiegokolwiek określonego produktu.

##### Zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej

W porównaniu z kortyzonem lub hydrokortyzonem, po podaniu pochodnych syntetycznych – takich jak octan metyloprednizolonu – istnieje mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia działań mineralokortykosteroidowych.

Retencja sodu

Zatrzymanie płynów

Zastoinowa niewydolność serca u podatnych pacjentów

Utrata potasu

Alkaloza hipokaliemiczna

Nadciśnienie tętnicze

##### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Oslabienie mięśniowe

Miopatia steroidowa

Osteoporoza

Kompresyjne złamania kręgow

Martwica aseptyczna

Złamania patologiczne

Zerwanie ścięgna, zwłaszcza ścięgna Achillesa

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Wrzód żołądka z możliwą perforacją i krwotokiem

Krwotok z żołądka

Zapalenie trzustki

Zapalenie przełyku

Perforacja jelita

Może dojść do przemijającego, umiarkowanego wzrostu aktywności AlAT, AspAT i fosfatazy zasadowej; nie wiąże się to jednak z żadnymi objawami klinicznymi

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Utrudnione gojenie się ran

Cienka, delikatna skóra

Wybroczyny i wylewy krwawe

### Zaburzenia układu nerwowego

Zwiększenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego

Objawy guza rzekomego mózgu

Drgawki

Zawroty głowy

Podczas stosowania glikokortykosteroidów mogą pojawić się zaburzenia psychiczne od euforii, bezsenności, wahań nastroju, zmian osobowości i ciężkiej depresji do wyraźnych objawów psychotycznych.

### Zaburzenia endokrynologiczne

Nieregularne miesiączkowanie

Rozwinięcie się zespołu Cushinga

Zahamowanie osi przysadkowo-nadnerczowej

Zmniejszenie tolerancji węglowodanów

Przejęcie cukrzycy utajonej w postaci objawową

Zwiększenie zapotrzebowania na insulinę i doustne leki przeciwcukrzycowe u osób chorych na cukrzycę

Zahamowanie wzrostu u dzieci

### Zaburzenia oka

Długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów może prowadzić do rozwoju zaćmy tylnej podtorebkowej, jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwów wzrokowych i może sprzyjać rozwojowi zakażeń wtórnych wywoływanych przez grzyby lub wirusy.

Glikokortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z opryszczką oczną lub z pólpaścem z objawami ocznymi, ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego

Wytrzeszcz

### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Ujemny bilans azotowy w wyniku katabolizmu białek

### Zaburzenia układu immunologicznego

Maskowanie zakażeń

Uaktywnienie zakażeń utajonych

Zakażenia oportunistyczne

Reakcje nadwrażliwości łącznie ze wstrząsem anafilaktycznym

Może dochodzić do zahamowania reakcji w testach skórnych

### **PODANIE MIEJSCOWE**

Ze względu na zjawisko wchłaniania leku do krążenia ogólnego z miejsca podania zaleca się uważne obserwowanie pacjenta pod kątem wyżej wymienionych niepożądanych działań ogólnoustrojowych. Miejscowe wstrzyknięcie produktu może wywołać zanik skóry i tkanki podskórnej. Chociaż kryształki kortykosteroidów w skórze właściwej hamują reakcje zapalne, ich obecność może spowodować rozkład elementów komórkowych i zmiany fizykochemiczne substancji podstawowej tkanki łącznej. Powstałe w ten sposób, rzadko spotykane zmiany skóry i (lub) tkanki podskórnej mogą powodować tworzenie się zagłębień skóry w miejscu wstrzyknięcia leku. Stopień nasilenia tej reakcji zależy od ilości wstrzykniętych kortykosteroidów (patrz punkt 4.4). Do pełnej regeneracji dochodzi na ogół w ciągu kilku miesięcy lub po wchłonięciu wszystkich kryształków kortykosteroidu.

### **MOGĄ BYĆ OBSERWOWANE NASTĘPUJĄCE DODATKOWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE PODCZAS STOSOWANIA KORTYKOSTEROIDOTERAPII DROGĄ POZAJELITOWĄ**

Rzadkie przypadki utraty wzroku związane z podaniem leku do zmiany chorobowej w obrębie twarzy i głowy

Reakcje anafilaktyczne lub uczuleniowe  
Hiperpigmentacja lub hipopigmentacja  
Zanik skóry i tkanki podskórnej  
Jałowy ropień  
Rumień w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domaziówkowym  
Osteoartropatia typu stawu Charcot'a  
Zakażenia w miejscu wstrzyknięcia związane z brakiem zachowania jałowości przy podaniu leku

## B. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z PODAWANIEM LIDOKAINY

### Zaburzenia układu nerwowego:

Uczucie wirowania lub zawroty głowy, nerwowość, lęki, euforia, splątanie, senność, szum w uszach, niewyraźne widzenie lub podwójne widzenie, wymioty, uczucie gorąca, zimna, drętwienie, tiki, drżenie, drgawki, utrata przytomności, depresja oddechowa, zatrzymanie oddychania.

### Zaburzenia serca:

Bradykardia, hipotensja, zapaść sercowo-naczyniowa, zatrzymanie akcji serca.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Zmiany skórne, pokrzywka, obrzęk, reakcje anafilaktyczne.

## 4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje zespół kliniczny ostrego przedawkowania metyloprednizolonu octanu. Długotrwałe stosowanie leku w dawkach często powtarzanych (raz na dobę lub kilka razy w tygodniu) może wywołać zespół Cushinga i inne reakcje związane z przewlekłym stosowaniem leczenia steroidami. Przedawkowanie chlorowodorku lidokainy może powodować drgawki, bradykardię, hipotensję i zatrzymanie oddechu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hormonalne do stosowania wewnętrznego – kortykosteroidy do stosowania wewnętrznego. Kod ATC: H02 AB 04.  
Produkt Depo-Medrol z lidokainą jest sterylną zawiesiną wodną syntetycznego glukokortykosteroidu –metyloprednizolonu octanu oraz środka znieczulającego miejscowo – chlorowodorku lidokainy. Metyloprednizolonu octan jest glukokortykosteroidem o silnym, przedłużonym działaniu przeciwzapalnym. Hamuje on miejscowy stan zapalny spowodowany czynnikami mechanicznymi, chemicznymi lub immunologicznymi. Lidokaina jest silnym środkiem typu amidowego znieczulającym miejscowo.

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Metyloprednizolonu octan ma ogólne właściwości glikokortykosteroidu metyloprednizolonu, jednak jest od niego słabiej rozpuszczalny i wolniej metabolizowany, dzięki czemu działa dłużej. Wykazuje silniejsze działanie przeciwzapalne niż prednizolon, a także mniejszą niż prednizolon tendencję do indukowania retencji sodu i wody, utraty potasu i nadciśnienia tętniczego. Podobnie jak w przypadku metyloprednizolonu, przewaga metyloprednizolonu octanu nad starszymi kortykosteroidami polega na jego zdolności do wykazywania równoważnego działania przeciwzapalnego przy mniejszych dawkach. Uważa się, że dawka 4,4 mg metyloprednizolonu wywiera takie samo działanie przeciwzapalne jak 20 mg hydrokortyzonu.

Glikokortykosteroidy przechodzą przez błony komórkowe i wiążą się ze specyficznymi receptorami zlokalizowanymi w cytoplazmie. Następnie kompleksy te wnikają do jądra komórkowego, wiążą się z DNA (chromatyna) i stymulują transkrypcję mRNA i dalszą syntezę różnych enzymów, które są prawdopodobnie odpowiedzialne za liczne efekty glikokortykosteroidów, obserwowane po zastosowaniu ogólnym.

Maksymalna aktywność farmakologiczna kortykosteroidów występuje później niż osiągnięcie szczytowego stężenia we krwi, co sugeruje, że większość efektów działania kortykosteroidów wynika raczej z modyfikacji aktywności enzymów niż z bezpośredniego działania.

Chlorowoderek lidokainy powoduje zmniejszenie czucia powierzchownego i eliminuje ból bez utraty kontroli nerwowej, zapobiegając lub zmniejszając przewodnictwo impulsów przez nerwy czuciowe wzdłuż włókien nerwowych i na zakończeniach nerwowych. Działanie chlorowodoru lidokainy pojawia się szybko po wstrzyknięciu, jest ono silniejsze i trwa dłużej niż w przypadku prokainy; działanie to jest odwracalne.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Metyloprednizolonu octan jest hydrolizowany do postaci czynnej przez cholinesterazy surowicy. U ludzi metyloprednizolon tworzy słabe, ulegające dysocjacji wiązania z albuminami i transkortyną. Około 40–90% leku występuje w postaci związanej. Metyloprednizolon jest metabolizowany w wątrobie, w sposób podobny do metabolizmu kortyzolu. Głównymi metabolitami są 20 beta-hydroksymetyloprednizolon i 20 beta-hydroksy-6 alfa-metyloprednizon. Metabolity są wydalane głównie z moczem w postaci glukuronidów, siarczanów i związków niesprzężonych. Reakcje sprzęgania odbywają się przede wszystkim w wątrobie i w pewnym zakresie również w nerkach. Okres półtrwania steroidów w osoczu jest ogólnie krótki w porównaniu z okresem półtrwania biologicznego; działania farmakologiczne utrzymują się jeszcze długo po zaniknięciu możliwego do zmierzenia poziomu steroidów w osoczu.

Po dostawowym wstrzyknięciu dawki 40 mg do obu stawów kolanowych (całkowita dawka: 80 mg) metyloprednizolon osiąga maksymalne stężenie w surowicy wynoszące około 21,5 µg/100 ml po upływie od 4 do 8 godzin. Po podaniu dostawowym octan metyloprednizolonu ulega dyfuzji ze stawu do krążenia ogólnego przez około 7 dni.

Chlorowoderek lidokainy jest szybko wchłaniany z miejsc wstrzyknięcia i szybko rozprzestrzenia się w tkankach otaczających. Przechodzi on do płynu mózgowo-rdzeniowego i przez łożysko. Lidokaina ulega szybko deetylacji do eksylidydu monoetyloglicyny, a następnie jest metabolizowana przez amidazy w wątrobie. Mniej niż 10% jest wydalane w postaci niezmienionej. Produkty metabolizmu są wydalane z moczem.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W niektórych badaniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy podawane ciężarnym samicom w dużych dawkach mogą powodować wady rozwojowe płodu (patrz punkt 4.6.).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Substancje pomocnicze: makrogol, alkohol benzylowy, sodu chlorek, mirystylo-gamma pikoliny chlorek, sodu wodorotlenek (do odpowiedniego pH), kwas solny (do odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ze względu na możliwość wystąpienia niezgodności farmaceutycznych, produktu Depo-Medrol z lidokainą nie należy rozcieńczać innymi roztworami ani mieszać z innymi roztworami.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1 fiolka ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem obejrzyć pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany barwy. Aby zapobiec zakażeniom jatrogennym, konieczne jest ściśle przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego. Produkt nie nadaje się do podawania dożylnego ani dokanałowego. Po podaniu potrzebnej dawki należy wyrzucić wszelkie pozostałości zawiesiny.

Przed użyciem wstrząsnąć energicznie, tak aby uzyskać jednolitą zawiesinę.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Europe MA EEIG  
Ramsgate Road, Sandwich  
Kent, CT 13 9 NJ  
Wielka Brytania

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/2363

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

22.11.1978/19.05.1999/06.08.2004/06.06.2005/01.12.2008/22.09.2009

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**2011 -04- 1 8**