

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SOLU-MEDROL, 40 mg süstelahuse pulber ja lahusti
SOLU-MEDROL, 125 mg süstelahuse pulber ja lahusti
SOLU-MEDROL, 250 mg süstelahuse pulber ja lahusti
SOLU-MEDROL, 500 mg süstelahuse pulber ja lahusti
SOLU-MEDROL, 1000 mg süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kahekambriline vial (Act-O-Vial):

40 mg/1 ml sisaldab metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati, mis on ekvivalentne 40 mg metüülprednisoloonile;
125 mg/2 ml sisaldab metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati, mis on ekvivalentne 125 mg metüülprednisoloonile;
250 mg/4 ml sisaldab metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati, mis on ekvivalentne 250 mg metüülprednisoloonile.

Viaal ja lahusti:

500 mg+7,8 ml lahusti, viaal sisaldab metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati, mis on ekvivalentne 500 mg metüülprednisoloonile;
1000 mg+15,6 ml lahusti, viaal sisaldab metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati, mis on ekvivalentne 1000 mg metüülprednisoloonile.

INN. *Methylprednisolonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neerupealise koore puudulikkus ägedas faasis. Põletikuvastast ja immunosupresseerivat ravi vajavate haiguste (nt reumaatilised jt autoimmuunsed haigused, nefrootiline sündroom, ajukasvajast tingitud ajuturse, allergilised reaktsioonid, sh astma) sümptomaatiline ravi. Äge lümfoidne leukeemia. Täiendava ravimina klassikalisele ravile allumatu šoki korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati võib manustada intravenoosse (i.v.) süste või infusioonina või intramuskulaarse süstena. Sobivaimaks meetodiks ravi alustamisel esmaabi olukordades on i.v. süste. Soovitavad annused on toodud tabelis 1. Imikutel ja lastel võib annust vähendada, siiski sõltub annus rohkem seisundi raskusest ja patsiendi reaktsioonist kui vanusest või kehakaalust. Lastel kasutatavad annused ei tohi olla väiksemad kui 0,5 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Tabel 1. Metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaadi annused

Näidustus	Annus
Täiendava ravimina eluohtlike seisundite korral	30 mg/kg i.v. vähemalt 30 min perioodi vältel. Nimetatud annuse manustamist võib korrata iga 4...6 tunni järel 48 tunni jooksul.
Reumaatilised haigused, mis ei ole allunud standardravile (või haiguse ägenemisel)	Pulssteraapia ravimi i.v. manustamise kestusega vähemalt 30 minutit. Annust võib korrata, kui paranemist ei ole toimunud nädal pärast ravi või kui patsiendi seisund seda nõuab. 1 g/ööpäevas 1...4 päeva vältel või 1 g/kuus 6 kuu vältel.
<i>Lupus erythematosus</i> , mis ei ole allunud standardravile (või haiguse ägenemisel)	Pulssteraapia i.v. 1 g/ööpäevas vähemalt 30 minutit 3 päeva vältel. Annust võib korrata, kui paranemist ei ole toimunud nädal pärast ravi või kui patsiendi seisund seda nõuab.
<i>Sclerosis multiplex</i> , mis ei ole allunud standardravile (või haiguse ägenemisel)	Pulssteraapia i.v. 1 g/ööpäevas vähemalt 30 minutit 3..5 päeva jooksul. Annust võib korrata, kui paranemist ei ole toimunud nädala jooksul pärast ravi või kui patsiendi seisund seda nõuab.
Ödematoossed seisundid, glomerulonefriit või luupusnefriit, mis ei ole allunud standardravile (või haiguse ägenemisel)	Pulssteraapia i.v. vähemalt 30 minutit. Annust võib korrata, kui paranemist ei ole toimunud nädala jooksul pärast ravi või kui patsiendi seisund seda nõuab. 30 mg/kg kehakaalu kohta üle päeva 4 päeva või 1 g/ööpäevas 3, 5 või 7 päeva.
Terminaalne vähkkasvaja (et parandada elukvaliteeti)	125 mg/ööpäevas i.v. kuni 8 nädalat.
Kasvajate kemoteraapiaga seotud iivelduse ja oksendamise profülaktika	Kerge kuni mõõduka emetogeensusega kemoteraapia korral: 1 tund enne kemoteraapia alustamist manustada i.v. vähemalt 5 minuti jooksul 250 mg metüülprednisolooni. Metüülprednisolooni kordusannused manustatakse kemoteraapia alustamisel ja enne patsiendi lahkumist raviasutusest. Toime tugevdamiseks võib koos esimese metüülprednisolooni annusega manustada ka klorineeritud fenotiasiini. Tugeva emetogeensusega kemoteraapia korral: 1 tund enne kemoteraapia alustamist manustada koos küllaldase annuse metoklopramiidi või butürofenooniga 250 mg metüülprednisolooni i.v. vähemalt 5 minuti jooksul. Metüülprednisolooni kordusannused manustatakse kemoteraapia alustamisel ja enne patsiendi lahkumist raviasutusest.
Äge seljaaju kahjustus	Ravi peab algama hiljemalt 8 tunni jooksul pärast vigastuse saamist. Patsientidel, kelle ravi alustatakse kuni 3 tunni jooksul pärast kahjustust: alguses tuleb manustada i.v. boolusannus 30 mg/kg kehakaalu kohta vähemalt 15-minutilise perioodi vältel. Pärast boolusannuse manustamist tehakse 45-minutiline paus ning seejärel jätkatakse püsiinfusiooniga 5,4 mg/kg tunnis 23 tunni jooksul. Patsientidel, kelle ravi alustatakse 3 kuni 8 tundi pärast kahjustust: alguses tuleb manustada i.v. boolusannus 30 mg/kg kehakaalu kohta vähemalt 15-

	<p>minutilise perioodi vältel. Pärast boolusannuse manustamist tehakse 45-minutiline paus ning seejärel jätkatakse püsiinfusiooniga 5,4 mg/kg tunnis 47 tunni jooksul.</p> <p>Preparaadi manustamisel automaatsüstlaga on soovitatav rajada boolusannuse manustamiseks kasutatud kohast erinev veenitee.</p>
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumoonia AIDS-i haigetel	<p>Ravi peab algama 72 tunni jooksul pärast esmast <i>Pneumocystis carinii</i> vastast ravi.</p> <p>Üks võimalik annustamisskeem on manustada 40 mg i.v. iga 6 kuni 12 tunni järel, vähendades annust järk-järgult maksimaalselt 21 päeva vältel või kuni <i>Pneumocystis carinii</i> pneumoonia ravi lõppemiseni.</p> <p>Et AIDS-i patsientidel on kasvanud haigestumine tuberkuloosi, soovitatakse rakendada antimükobakteriaalset ravi, kui kortikosteroidide kasutatakse suure riskiga patsientidel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et ära hoida teisi latentseid infektsioone.</p>
Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemine	<p>Kaks annustamisskeemi:</p> <p>0,5 mg/kg i.v. iga 6 tunni järel 72 tunni jooksul või</p> <p>125 mg i.v. iga 6 tunni järel 72 tunni jooksul, üle minna suukaudsete kortikosteroidide manustamisele ja vähendada annust. Kogu raviperiood peab kestma vähemalt 2 nädalat.</p>
Täiendav ravi teistel näidustustel	<p>Algannused varieeruvad 10...500 mg i.v. sõltuvalt patsiendi kliinilise seisundi raskusest. Lühiajaliselt kasutatavad suured annused võivad olla vajalikud raskete ja ägedate seisundite korral.</p> <p>Algannused kuni 250 mg manustatakse i.v. vähemalt 5 minuti vältel ja suuremaid annuseid kui 250 mg manustatakse vähemalt 30 minuti vältel. Järgnevaid annuseid võib manustada individuaalse sobivuse korral nii intravenoosselt kui intramuskulaarselt sobivate intervallidega vastavalt patsiendi ravivastusele ja kliinilisele seisundile.</p>

Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaadi lahuseid tuleb sobimatus- ja stabiilsusprobleemide vältimiseks manustada eraldi teistest preparaatidest, kas eraldi i.v. süstetena, i.v. harusüsteemi kaudu või i.v. „piggy-back“ lahusena (vt lõik 6.6).

MÄRKUS. SOLU-MEDROL sisaldab bensüülalkoholi (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaat on vastunäidustatud:

- Patsientidele, kellel on süsteemsed seeninfektsioonid.
- Patsientidele teadaoleva ülitundlikkusega metüülprednisolooni või ükskõik millise koostisosa suhtes.
- Intratekaalsel manustamisel.
- Epiduraalsel manustamisel.

Elusvaktsiinide või nõrgestatud elusvaktsiinide manustamine on vastunäidustatud patsientidele, kes saavad kortikosteroidide immunosupressiivseid annuseid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Immunosupresseerivad toimed/suurenenud tundlikkus infektsioonide suhtes

Kortikosteroidid võivad suurendada vastuvõtlikkust infektsioonidele, maskeerida mõningaid infektsiooni tunnuseid ning nende kasutamisel võivad ilmneda uued infektsioonid. Kortikosteroidide kasutamisel võib esineda vähenenud resistentsust ja võimetust lokaliseerida infektsiooni. Mis tahes patogeeni (kaasa arvatud viirused, bakterid, seened, algloomad või helmindid) infektsiooni mis tahes piirkonnas võib seostada kortikosteroidide kasutamisega üksi või kombineeritult teiste immunosupressiivsete ainetega, mis mõjutavad rakulist või humoraalset immuunsust või neutrofiilide funktsiooni. Need infektsioonid võivad olla nii kerged kui ka tõsised ning vahel lõppeda ka surmaga. Kortikosteroidide annuste suurendamise korral suureneb nakkuslike tüsistuste esinemise määr.

Isikud, kes kasutavad immuunsüsteemi pärssivaid ravimeid, on infektsioonidele vastuvõtlikumad kui terved inimesed. Näiteks tuulerõuged ja leetrid võivad kortikosteroidide saaval mitteimmuunsetel lastel või täiskasvanutel kulgeda raskemini või lõppeda isegi surmaga.

Patsientidel, kes saavad kortikosteroidide immunosupressiivsetes annustes, on vastunäidustatud elus või nõrgendatud vaktsiinide manustamine. Surmatud või inaktiveeritud vaktsiine võib manustada patsientidele, kes saavad kortikosteroidide immunosupressiivsetes annustes. Siiski võib immuunvastus sellistele vaktsiinidele olla vähenenud. Selliselt võib immuniseerida patsiente, kes saavad kortikosteroidide mitteimmunosupressiivsetes annustes.

Kortikosteroidide kasutamine aktiivse tuberkuloosi korral peaks piirduma ainult tuberkuloosi fulminantsete või dissemineerunud vormidega, kusjuures kortikosteroidide kasutatakse haiguse ravimiseks koos sobiva tuberkuloosivastase raviskeemiga.

Patsiente, kellele kortikosteroidid on näidustatud latentse tuberkuloosiga, ning tuberkuliin-positiivseid patsiente on vaja hoolikalt jälgida, kuna haigus võib uuesti aktiveeruda. Pikaajalise kortikosteroidravi ajal peavad need patsiendid saama profülaktilist kemoterapiat.

Kortikosteroidravi saaval patsientidel on kirjeldatud Kaposi sarkoomi esinemist. Kortikosteroidide manustamise katkestamine võib kutsuda esile kliinilise paranemise.

Kortikosteroidide osa üle septilise šoki puhul on vaieldud, varased uuringud näitasid nii kasulikku kui ka kahjulikku toimet. Hiljem on pakutud, et kortikosteroidide lisamanustamine on kasulik väljakujunenud septilise šokiga patsientidele, kellel on neerupealiste puudulikkus. Siiski ei soovitata septilise šoki korral nende rutiinset kasutamist. Suures annuses kortikosteroidide lühiajalise manustamise süstemaatiline ülevaade ei toetanud nende kasutamist. Kuid metaanalüüsid ja ülevaade näitavad, et pikemad ravikuurid (5...11 päeva) väikeste kortikosteroidide annustega võivad vähendada suremust, eelkõige vasopressoritest sõltuva septilise šokiga patsientidel.

Immuunsüsteemi toimed

Võivad tekkida allergilised reaktsioonid. Kuna kortikosteroidravi saaval patsientidel on harva esinenud nahareaktsioone ja anafülaktilisi/anafülaktoidseid reaktsioone, tuleb enne manustamist järgida sobivaid ettevaatusabinõusid, eriti kui patsiendil on esinenud allergiat mistahes ravimi suhtes.

Endokriinsed toimed

Kortikosteroidravi saavatele patsientidele, kellel esineb tavatult suur stress, on näidustatud kiire toimega kortikosteroidide annuse suurendamine enne stressirohket olukorda, selle ajal ja pärast seda.

Kortikosteroidide farmakoloogiliste annuste pikaajaline manustamine võib põhjustada hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (HPA) supressiooni (sekundaarne adrenokortikaalne puudulikkus). Esile kutsutud adrenokortikaalse puudulikkuse raskusaste ja kestus on patsientidel erinev ning sõltub annusest, manustamissagedusest, ajast ja glükokortikoidravi kestusest. Seda toimet saab vähendada, kui kasutada ülepäeviti manustatavat ravi.

Glükokortikoidide manustamise järsul lõpetamisel võib esineda ka surmaga lõppevat ägedat neerupealiste puudulikkust.

Ravimitest tingitud sekundaarset adrenokortikaalset puudulikkust saab minimeerida annuse järkjärgulise vähendamisega. Seda tüüpi suhteline puudulikkus võib püsida mitu kuud pärast ravi lõpetamist; seetõttu tuleb hormoonravi uuesti alustada, kui sel perioodil esineb stressirohkeid olukordi. Samuti võib pärast glükokortikoidide järsku katkestamist ilmned steroidide ärajätusündroom, mis pealtnäha ei ole seotud adrenokortikaalse puudulikkusega. Selle sündroomi sümptomid on anoreksia, iiveldus, oksendamine, letargia, peavalu, palavik, liigesevalu, deskvamatsioon, müalgia, kaalulangus ja/või hüpotensioon. Arvatakse, et nende sümptomite põhjuseks on glükokortikoidide kontsentratsiooni järsk muutus, mitte väike kortikosteroidide sisaldus.

Et glükokortikoidid võivad kutsuda esile või süvendada Cushingi sündroomi, tuleb Cushingi tõvega patsientidel glükokortikoidide vältida.

Kortikosteroididel on hüpotüreoidismiga patsientidele tugevam toime.

Ainevahetus ja toitumine

Kortikosteroidid, sealhulgas metüülprednisoloon, võivad suurendada veresuhkrusisaldust, halvendada olemasolevat diabeeti ja soodustada suhkurtõve teket pikaajalist kortikosteroidravi saavatel isikutel.

Psühhiaatrilised toimed

Kortikosteroidide kasutamisel võivad ilmned psüühikahäireid, mis ulatuvad eufooriast, unetusest, meeleolukõikumistest, isiksusemuutustest ja raskest depressioonist kuni selgete psühhosinähitudeni. Samuti võivad kortikosteroidid süvendada olemasolevat emotsionaalset ebastabiilsust või kalduvust psühhosidele.

Süsteemsete kortikosteroidide kasutamisel võivad ilmned võimalikud tõsised psühhiaatrilised kõrvaltoimed. Sümptomid ilmnevad tavaliselt mõne päeva või nädalate jooksul ravi alustamisest. Enamik reaktsioone möödub pärast annuse vähendamist või manustamise lõpetamist, kuid vajalikuks võib osutuda spetsiifiline ravi. Kortikosteroidide ärajätmisel on kirjeldatud toimeid psüühikale; nende esinemissagedus ei ole teada. Patsientidele/hooldajatele tuleb öelda, et nad otsiksid arstiabi, kui patsiendil tekivad psühholoogilised sümptomid, eriti kui kahtlustatakse meeleolulangust või enesetapumõtteid. Patsiendid/hooldajad peavad olema valvsad võimalike psühhiaatriliste häirete suhtes, mis võivad ilmned ravi ajal või kohe pärast süsteemsete steroidide annuse vähendamist/ärajätmist.

Närvisüsteemi toimed

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatlikult krambihäiretega patsientidel.

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on raskekujuline müasteenia. (Vaata lisa müopaatia kohta lõigus „Lihaskoeletoimed“).

Kuigi kontrollitud kliinilised uuringud on näidanud, et kortikosteroidid on tõhusad hulgiskleroosi ägenemise leevendamisel, ei tõesta need, et kortikosteroidid mõjutavad haiguse lõpptulemust või loomulikku kulgu. Samuti näitavad uuringud, et olulise toime avaldamiseks on vaja kasutada kortikosteroidide suhteliselt suuri annuseid.

Seoses intratekaalse/epiduraalse manustamisega on teatatud tõsistest kõrvaltoimetest (vt lõik 4.8).

Teatatud on epiduraalsest lipomatoosist patsientidel, kes tavaliselt võtavad pika aja jooksul suurtes annustes kortikosteroidide.

Silma toimed

Kortikosteroidide kasutamisel tuleb sarvkesta võimaliku perforatsiooni tõttu olla ettevaatlik silma Herpes simplex'i nakkuse korral.

Kortikosteroidide pikaajaline kasutamine võib põhjustada tagumist subkapsulaarset katarakti ja nukleaarkatarakti (eriti lastel), eksoftalmi või silma tõusnud siserõhku, mis võib viia glaukoomi

tekkele koos võimaliku nägemisnärvide kahjustusega. Glükokortikoidide saavatel patsientidel võidakse sagedamini tuvastada silma sekundaarseid seen- ja viirusinfektsioone.

Kortikosteroidravi on seostatud tsentraalse serosse korioretinopaatiaga, mis võib põhjustada võrkkesta irdumist.

Südame toimed

Glükokortikoidide kõrvaltoimed kardiovaskulaarsüsteemile, nagu düslipideemia ja hüpertensioon, võivad muuta ravi saavad olemasolevate kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsiendid vastuvõtlikuks teistele kardiovaskulaarsetele toimetele, kui kasutatakse pikka aega suuri annuseid. Järelikult tuleb kortikosteroidide kasutada sellistel patsientidel läbimõeldult ja tähelepanu tuleb pöörata riski modifitseerimisele ning vajaduse korral täiendavale kardiaalsele jälgimisele. Väikeste annustega ja ülepäeviti antav ravi võib vähendada kortikosteroidraviga seotud tüsistuste esinemissagedust.

Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaadi suurte intravenoosete annuste kiire manustamise (üle 0,5 g vähem kui 10 minuti jooksul) järgselt on teatatud südamearütmiatest ja/või vereringe kollapsist ja/või südameseiskumisest. Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaadi suurte annuste manustamise ajal või järel on teatatud bradükardia esinemisest ning see ei sõltu infusiooni kiirusest ega kestusest.

Südame paispuudulikkuse korral tuleb süsteemseid kortikosteroidide kasutada ettevaatusega ja ainult siis, kui need on selgelt vajalikud.

Vaskulaarsed toimed

Kortikosteroidide kasutamisel on esinenud tromboosi, sealhulgas venooset trombembooliat. Selle tulemusena tuleb kortikosteroidide kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on või kellel võib olla eelsoodumus trombembooliliste haiguste tekkeks.

Steroide tuleb kasutada ettevaatusega hüpertensiooniga patsientidel.

Seedetrakti toimed

Ravi glükokortikoididega võib varjata peptilise haavandi sümptomeid, nii et perforatsioon või hemorraagia võib tekkida ilma olulise valuta. Ei ole selge, kas kortikosteroidid iseenesest põhjustavad peptilise haavandi teket. Kombineeritud ravil mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega suureneb seedetrakti haavandite tekkimise risk.

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatusega mittespetsiifilise haavandilise koliidiga patsientidel, kui on perforerumise, abstsesside või muu püogeense nakkuse oht, divertikuliidi, hiljuti tehtud sooleanastomooside või aktiivse või latentse peptilise haavandi puhul.

Maksa ja sapiteede toimed

Kortikosteroidide suured annused võivad põhjustada ägedat pankreatiiti.

Lihask skeleti toimed

Kortikosteroidide suurte annuste kasutamisel on teatatud ägedast müopaatiast, mida kõige sagedamini esineb patsientidel, kellel on neuromuskulaarse närviimpulsi ülekande häired (nt raskekujuline müasteenia), või patsientidel, kes saavad samal ajal ravi antikolinergikumidega, nagu perifeersetes müorelaksantidega (nt pankuroonium). See äge müopaatia on generaliseerunud, võib hõlmata silma- ja hingamislihaseid ning võib viia tetrapareesini. Esineda võib kreatiinkinaasi kõrgenemist. Kliiniliseks paranemiseks või taastumiseks pärast kortikosteroidravi peatamist võib kuluda aega nädalatest aastateni.

Osteoporoos on sageli esinev, kuid harva äratuntav glükokortikoidide suurte annuste pikaajalise kasutamisega seotud kõrvaltoime.

Neerude ja kuseteede häired

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatusega neerupuudulikkusega patsientidel.

Uuringud

Hüdrokortisooni või kortisooni keskmised ja suured annused võivad põhjustada vererõhu tõusu, soola- ja veepeetust ning kaaliumi eritumise suurenemist. Neid toimeid esineb sünteetiliste derivaatide puhul väiksema tõenäosusega, välja arvatud kasutamise korral suurtes annustes. Vajalikuks võib osutada toidust saadava soolakoguse piiramine ja kaaliumi lisamanustamine. Kõik kortikosteroidid suurendavad kaltsiumi eritumist.

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Süsteemsed kortikosteroidid ei ole näidustatud traumaatilise ajukahjustuse raviks ja seepärast ei tohi neid kasutada. Mitmekeskuseline uuring näitas suurenenud suremust teisel nädalal ja kuuendal kuul pärast vigastusi nendel patsientidel, kes said metüülprednisoloonnatriumsuktsinaadi võrreldes nendega, kes said platseebot. Põhjuslikku seost metüülprednisoloonnatriumsuktsinaatraviga ei ole kindlaks tehtud.

Muud toimed

Kuna glükokortikoidravi tüsistused sõltuvad annuse suurusest ja ravi kestusest, tuleb igal üksikul juhul langetada otsus riski ja kasulikkuse suhte kohta, mis puudutab annust ja ravi kestust ning seda, kas kasutada igapäevast või vahelduvat ravi.

Ravitava seisundi kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada kortikosteroidi väikseimat võimalikku annust ja kui on võimalik annust vähendada, peab vähendamine toimuma järk-järgult.

Atsetüülsalitsüülhapet ja mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid tuleb koos kortikosteroididega kasutada ettevaatusega.

Süsteemsete kortikosteroidide kasutamisel on teatatud feokromotsütoomi kriisist, mis võib lõppeda surmaga. Kortikosteroidide võib kasutada ainult pärast vastava riski/kasu hindamist patsientidel, kellel kahtlustatakse või on kindlaks tehtud feokromotsütoom.

Kasutamine lastel

Säilitusaine bensüülalkoholi veenisisest manustamist seostatakse lastel, sh vastündinutel, tõsiste kõrvaltoimete ja surmaga. Iseloomulikud tunnused on kesknärvisüsteemi depressioon, metaboolne atsidoos, hingeldamine, südame-veresoonkonna puudulikkus ja hematoloogilised kõrvalekalded (hingeldussündroom, *gasping syndrome*). Kuigi antud ravimi tavapäraste raviannustega ülekanduva bensüülalkoholi kogus on palju väiksem kui hingeldussündroomi puhul täheldatud annuste korral, ei ole bensüülalkoholi toksilist toimet esilekutsuv minimaalne kogus teada. Kasutage seda ainult vajaduse korral ja muude võimaluste puudumisel. Suurte koguste manustamisel peab olema ettevaatlik. Manustamine peaks maksa- või neerupuudulikkusega isikutel olema kuhjumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) ohu tõttu nii lühike kui võimalik.

Toksilisus tekib suurema tõenäosusega enneaegsetel ja väikese sünnikaaluga imikutel.

Bensüülalkoholi sisaldavaid tooteid tohib enne- ja õigeaegsetele vastündinutele manustada ainult äärmise vajaduse korral.

Kauakestvat kortikosteroidravi saavate imikute ja laste kasvu ning arengut tuleb hoolikalt jälgida. Pikaajalist igapäevast jagatud annustega glükokortikoidravi saavate laste kasv võib pidurduda ja sellise raviskeemi kasutamist tuleb piirata kõige pakilisemate näidustustega. Ülepäeviti manustatav glükokortikoidravi tavaliselt väldib või vähendab seda kõrvaltoimet.

Pikaajalist kortikosteroidravi saavatel imikutel ja lastel on erakordne koljusisese rõhu tõusu risk.

Kortikosteroidide suured annused võivad põhjustada lastel pankreatiiti.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Metüülprednisoloon on tsütokroom P450 ensüümi (CYP) substraat ja metaboliseeritakse peamiselt ensüümi CYP3A4 vahendusel. CYP3A4 on kõige rikkalikuma CYP alam perekonna domineeriv ensüüm täiskasvanud inimeste maksas. See katalüüsib steroidide 6β-hüdroksülatsiooni, mis on vajalik I faasi metaboolne samm nii endogeensete kui ka sünteetiliste kortikosteroidide puhul. Mitmed teised ühendid on samuti CYP3A4 substraadid. On näidatud, et mõned nendest (nagu ka muud ravimid) mõjutavad glükokortikoidide metabolismi CYP3A4 ensüümi indutseerimise (ülesregulatsioon) või inhibeerimise teel.

CYP3A4 INHIBIITORID - CYP3A4 aktiivsust pärssivad ravimid üldiselt vähendavad CYP3A4 substraadiks olevate ravimite (nagu metüülprednisoloon) maksakliirensit ja suurendavad nende plasmakontsentratsiooni. CYP3A4 inhibiitori juuresolekul võib olla vaja metüülprednisolooni annust tiitrida, et vältida steroidide toksilisust.

CYP3A4 INDUTSEERIJAD - CYP3A4 aktiivsust indutseerivad ravimid üldiselt suurendavad CYP3A4 substraadiks olevate ravimite maksakliirensit, mis põhjustab plasmakontsentratsiooni vähenemist. Koosmanustamisel võib soovitud tulemuse saavutamiseks olla vaja metüülprednisolooni annust suurendada.

CYP3A4 SUBSTRAADID - Teise CYP3A4 substraadi juuresolek võib metüülprednisolooni maksakliirensit mõjutada ning annust on vaja selle järgi kohandada. On võimalik, et kummagi ravimi eraldi kasutamisega seotud kõrvaltoimed võivad suurema tõenäosusega tekkida koosmanustamisel.

MITTE CYP3A4 POOLT VAHENDATUD TOIMED - Muid metüülprednisolooni puhul esinevaid koosmõjusid ja -toimeid on kirjeldatud allpool tabelis 2.

Tabelis 2 on toodud metüülprednisolooni kõige sagedasemate ja/või kliiniliselt oluliste ravimite koosmõjude või -toimete loetelu ning kirjeldused.

Tabel 2. Oluliste ravimite või ainete koosmõjud/-toimed metüülprednisolooniga

Ravimite rühm või tüüp - RAVIM või AINE	Koosmõju/-toime
Antibiootikum - ISONIASIID	CYP3A4 INHIBIITOR. Lisaks võib metüülprednisoloon suurendada isoniasiidi atsetüülimise määra ja kliirensit.
Antibiootikum, tuberkuloosivastane - RIFAMPITSIIN	CYP3A4 INDUTSEERIJA
Antikoagulandid (suukaudsed)	Metüülprednisolooni toime suukaudsetele antikoagulantidele on erinev. Samaaegsel manustamisel kortikosteroididega on teatatud antikoagulantide tugevnenud ja nõrgenenud toimest. Seetõttu tuleb soovitud hüübimisvastase toime säilimiseks jälgida koagulatsiooninäitajaid.
Krambivastased ained - KARBAMASEPIIN	CYP3A4 INDUTSEERIJA (ja SUBSTRAAT)
Krambivastased ained - FENOBARBITAAL - FENÜTOIN	CYP3A4 INDUTSEERIJAD
Antikolinergilised ravimid - NEUROMUSKULAARSED BLOKAATORID	Kortikosteroidid võivad mõjutada antikolinergiliste ravimite toimet. 1) Kortikosteroidide suurte annuste ja antikolinergiliste ravimite (neuromuskulaarsed blokaatorid) samaaegsel kasutamisel on kirjeldatud ägedat müopaatiat. (Vt lisateabe saamiseks lõik 4.4, Muskuloskeletaalsed). 2) Kortikosteroidide võtvatel patsientidel on kirjeldatud pankurooniumi ja vekurooniumi neuromuskulaarsete blokeerivate toimete antagonismi. Seda koosmõju võib oodata kõikide konkureerivate neuromuskulaarsete blokaatorite korral.
Antikolinesteraasid	Steroidid võivad vähendada antikolinesteraaside toimeid

Ravimite rühm või tüüp - RAVIM või AINE	Koosmõju/-toime
	<i>myasthenia gravis</i> 'e korral.
Diabeedivastased ravimid	Kuna kortikosteroidid võivad suurendada veresuhkrusisaldust, võib olla vaja diabeedivastaste ravimite annust kohandada.
Oksendamistvastased ravimid - APREPITANT - FOSAPREPITANT	CYP3A4 INHIBIITORID (ja SUBSTRAADID)
Seenevastased ravimid - ITRAKONASOOL - KETOKONASOOL	CYP3A4 INHIBIITORID (ja SUBSTRAADID)
Viirusevastased ravimid - HIV-PROTEAASI INHIBIITORID	CYP3A4 INHIBIITORID (ja SUBSTRAADID) 1) Proteaasi inhibiitorid, nagu indinaviir ja ritonaviir, võivad suurendada kortikosteroidide plasmakontsentratsiooni. 2) Kortikosteroidid võivad indutseerida HIV-proteaasi inhibiitorite metabolismi, mis tingib plasmakontsentratsioonide vähenemise.
Aromataasi inhibiitorid - AMINOGLUTEETIMIID	Aminogluteetimiidi poolt indutseeritav neerupealise supressioon võib süvendada pikaajalisest glükokortikoidravist põhjustatud endokriinseid muutusi.
Kaltsiumikanali blokaator - DILTIASEEM	CYP3A4 INHIBIITOR (ja SUBSTRAAT)
Kontratseptiivid (suukaudsed) - ETÜNÜÜLÖSTRADIOOL/ NORETINDROON - GREIBIM AHL	CYP3A4 INHIBIITOR (ja SUBSTRAAT)
Immunosupressant - TSÜKLOSPORIIN	CYP3A4 INHIBIITOR 1) Tsüklosporiini ja metüülprednisolooni samaaegsel kasutamisel ilmneb mõlemapoolne metabolismi pärssimine, mis võib suurendada kummagi ravimi või mõlema ravimi plasmakontsentratsiooni. Seetõttu on võimalik, et kummagi ravimi eraldi kasutamisega seotud kõrvaltoimed võivad koosmanustamisel tekkida suurema tõenäosusega. 2) Metüülprednisolooni ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel on teatatud krampide esinemisest.
Immunosupressant - TSÜKLOFOSFAMIID - TAKROLIIMUS	CYP3A4 SUBSTRAADID
Makroliidantibiootikum - KLARITROMÜTSIIN - ERÜTROMÜTSIIN	CYP3A4 INHIBIITORID (ja SUBSTRAADID)
Makroliidantibiootikum - TROLEANDOMÜTSIIN	CYP3A4 INHIBIITOR
MSPVA-d (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) - suures annuses atsetüülsalitsüülhape	1) Kui kortikosteroidide antakse koos MSPVA-dega, võib seedetrakti verejooksude ja haavandite esinemissagedus suurenedada. 2) Metüülprednisoloon võib suurendada suures annuses aspiriini kliirensit, mis võib põhjustada salitsülaadi seerumisisalduse vähenemist. Metüülprednisolooni manustamise lõpetamisel võib salitsülaadi seerumisisaldus suurenedada, mis võib suurendada salitsülaatide toksilisuse riski.
Kaaliumit välja viivad ravimid	Kui kortikosteroidide manustatakse koos kaaliumit välja viivate ravimitega (nt diureetikumid), tuleb patsiente hüpokaleemia

Ravimite rühm või tüüp - RAVIM või AINE	Koosmõju/-toime
	tekkimise suhtes tihedalt jälgida. Samuti esineb suurenenud hüpokaleemia risk kortikosteroidide samaaegsel kasutamisel koos amfoteritsiin B, ksanteenide või beeta-2 agonistidega.

Sobimatus

Sobivuse ja stabiilsuse probleemide vältimiseks soovitatakse metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati manustada eraldi teistest ühenditest, mida manustatakse intravenoosel teel. Ravimid, mis on füüsiliselt sobimatud lahuses koos metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaadiga, on järgmised (kuid mitte ainult): allopurinoolnaatrium, doksapraamhüdrokloriid, tigetsükliin, diltiaseemhüdrokloriid, kaltsiumglükonaat, vekurooniumbromiid, rokurooniumbromiid, tsisatrakuuriumbesülaat, glükopürrolaat, propofool (vt lõik 6.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Loomkatsetes on kortikosteroidid näidanud kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

Rasedus

Loomkatsed on näidanud, et kortikosteroidide manustamine emasloomale suurtes annustes võib põhjustada loote väärarenguid. Siiski ei tundu kortikosteroidid rasedatele manustamisel põhjustavat kaasasündinud anomaaliaid. Sellele vaatamata, kuna uuringud inimestel ei välista kahjustuse võimalust, tuleb metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaati raseduse ajal kasutada vaid selge näidustuse puhul.

Mõned kortikosteroidid läbivad kergesti platsentaarbarjääri. Ühes retrospektiivses uuringus leiti, et kortikosteroidide saanud naiste puhul on väikese sünnikaaluga vastsündinute esinemissagedus suurem. Imikuid, kelle emad on raseduse ajal saanud olulisi kortikosteroidide annuseid, peab hoolikalt jälgima ja hindama neerupealise puudulikkuse suhtes, kuigi vastsündinute neerupealise puudulikkus tundub olevat haruldane nendel vastsündinutel, kes puutusid kortikosteroididega kokku emakas.

Ei ole teada, et kortikosteroidid avaldaksid mõju sünnitustegevusele ja sünnitusele.

Raseduse ajal pikka aega kortikosteroididega ravitud emadel sündinud imikutel on täheldatud katarakti.

Bensüülalkohol võib läbida platsentat (vt lõik 4.4).

Imetamine

Kortikosteroidid erituvad rinnapiima.

Rinnapiima jaotunud kortikosteroidid võivad pidurdada rinnapiima saavate imikute kasvu ja häirida nende endogeensete glükokortikoidide tootmist. Et inimestel ei ole glükokortikoididega adekvaatseid reproduktiivseid uuringuid tehtud, tohib neid ravimeid manustada imetavatele emadele ainult siis, kui ravist saadav kasu kaalub hinnanguliselt üles võimalikud riskid imikule.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kortikosteroidide toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Pärast ravi kortikosteroididega on võimalikud kõrvaltoimed, nagu peapööritus, nägemishäired ja väsimus. Nende esinemisel ei tohi patsiendid autot juhtida ega masinaid käsitseda.

4.8 Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimed

Organsüsteem	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Oportunistlik infektsioon, infektsioon
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	Leukotsütoos
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Ülitundlikkus ravimi suhtes (sh anafülaktoidne või anafülaktiline reaktsioon)
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>	Cushingi sündroom, hüpopituitarism, steroidide ärajätusündroom
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Lipomatoos, naatriumipeetus, vedelikupeetus, hüpokaleemiline alkaloos, düslipideemia, glükoositaluvuse häire, diabeetikutel suurenenud vajadus insuliini (või suukaudsete hüpoplükeemiliste ainete järele), negatiivne lämmastikubilanss (valkude katabolismi tõttu), vere ureasisalduse suurenemine, söögiisu suurenemine (mis võib põhjustada kehakaalu tõusu)
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Afektiivne häire (sealhulgas langenud meeleolu või eufooriline meeleolu, emotsionaalne labiilsus, uimastisõltuvus, enesetapumõtted), psühhootiline häire (sealhulgas mania, luul, hallutsinatsioon ja skisofreenia), psüühikahäire, isiksusemuutus, segasusseisund, ärevus, meeleolu kõikumine, ebanormaalne käitumine, unetus, ärrituvus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Epiduraalne lipomatoos, koljusisese rõhu suurenemine [koos papilli tursega (healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon)], krambid, amneesia, kognitiivne häire, pearinglus, peavalu
<i>Silma kahjustused</i>	Tsentraalne seroosne korioretinopaatia, katarakt, glaukoom, eksoftalm
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>	Vertiigo
<i>Südame häired</i>	Südame paispuudulikkus (eelsoodumusega patsientidel), arütmia
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Tromboos, hüpertensioon, hüpotensioon
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Kopsuemboolia, luksumine
<i>Seedetrakti häired</i>	Peptiline haavand (koos võimaliku peptilise haavandi perforatsiooni ja peptilise haavandi hemorraagiaga), sooleperforatsioon, maoverejooks, pankreatiit, peritoniit, haavandiline ösofagiit, ösofagiit, kõhupuhitus, kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia, iiveldus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Angioödeem, perifeerne ödeem, hirsutism, petehhiad, ekhümoosid, naha atroofia, erüteem, hüperhidroos, naha striiad, lööve, sügelus, urtikaaria, akne, naha hüpogigmentatsioon
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	Lihasnõrkus, müalgia, müopaatia, lihaskatarrakt, osteoporoos, osteonekroos, patoloogiline luumurd, neuropaatiline artropaatia, artralgia, kasvupeetus

Tabel 3. Kõrvaltoimed

Organsüsteem	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Ebaregulaarne menstruatsioon
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Haavade paranemise häire, väsimus, halb enesetunne, süstekoha reaktsioon
<i>Uuringud</i>	Uriini kaltsiumisisalduse suurenemine, vere kaaliumisisalduse vähenemine, süsivesikute taluvuse vähenemine, silmasisese rõhu tõus,alaniin aminotransaminaasi sisalduse suurenemine, aspartaadi aminotransferaasi sisalduse suurenemine, vere leeliselise fosfataasi sisalduse suurenemine, nahatestide reaktsioonide allasurumine*
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>	Lülisamba kompressioonfraktuurid, kõõlusrebend

* Ei ole MedDRA termin

Intratekaalsel/epiduraalsel manustamisel (vastunäidustatud) on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: arahnoidiit, seedetrakti/põie talitlushäired, peavalu, meningiit, paraparees/parapleegia, krampid, tundlikkushäired. Nende kõrvaltoimete sagedus on teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kortikosteroidide äge üleannustamine kliinilist sündroomi ei anna. Harva on pärast kortikosteroidide üleannustamist saadud teateid ägedast toksilisusest ja/või surmast. Üleannustamise korral ei ole spetsiifilist antidooti; ravi on toetav ja sümptomaatiline. Metüülprednisoloon allub dialüüsiravile.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: glükokortikosteroidid, ATC-kood: H02AB04

Metüülprednisoloon on tugevatoimeline põletikuvastane steroid. Sellel on tugevam põletikuvastane toime kui prednisoloonil ning prednisoloonist väiksem kalduvus indutseerida naatriumi ja vee retentsiooni.

Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaadil on sama metaboolne ja põletikuvastane toime kui metüülprednisoloonil. Manustamisel parenteraalselt ja ekvimolaarsetes kogustes on need kaks ühendit bioloogilise toime poolest võrdsed. Metüülprednisoloonnaatriumsuksinaadi ja hüdrokortisoonnaatriumsuksinaadi suhteline toimetugevus, näidatuna eosinofiilide arvu vähenemisega, on intravenoosse manustamise järel vähemalt 4:1. See on heas vastavuses metüülprednisolooni ja hüdrokortisooni suhtelise toimetugevusega suukaudsel manustamisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Metüülprednisolooni farmakokineetika on lineaarne ega sõltu manustamisteest.

Imendumine

Pärast metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaadi 40 mg intramuskulaarse annuse manustamist neljateistkümnele tervele meessoost täiskasvanud vabatahtlikule saavutati keskmine maksimaalne kontsentratsioon 454 ng/ml 1 tunni jooksul. 12 tunni pärast oli metüülprednisolooni plasmakontsentratsioon langenud väärtusele 31,9 ng/ml. 18 tundi pärast manustamist metüülprednisolooni enam ei tuvastatud. Põhinedes kontsentratsiooni-aja kõvera alusel pindalal, mis näitab kogu imendunud ravimit, leiti, et intramuskulaarselt manustatud metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaat imendub võrdselt sama annuse intravenoosse manustamisega.

Uuringu tulemused näitasid, et metüülprednisolooni naatriumsuktsinaatester muudetakse kõikide manustamisviiside järel kiiresti ja ulatuslikult aktiivseks metüülprednisolooniks. Leiti, et vaba metüülprednisolooni imendumise määr pärast i.v. ja i.m. manustamist on võrdne ja oluliselt suurem kui pärast suukaudse lahuse ja suukaudsete metüülprednisolooni tablettide manustamist. Kuna pärast i.v. ja i.m. ravi imendunud metüülprednisolooni määr oli võrdne, hoolimata suuremast poolsuktsinaatestri kogusest, mis jõudis üldisesse ringlusse pärast i.v. manustamist, tundub, et ester muundub koes pärast i.m. süstimist koos järgneva imendumisega nagu vaba metüülprednisolooni.

Jaotumine

Metüülprednisoloon jaotub ulatuslikult kudedesse, läbib hematoentsefaalset barjääri ja eritub rinnapiima. Selle näiline jaotusruumala on ligikaudu 1,4 l/kg. Metüülprednisolooni seondumine plasmavalkudega on inimestel umbes 77%.

Biotransformatsioon

Inimestel metaboliseeritakse metüülprednisoloon maksas inaktiivseteks metaboliitideks; peamised nendest on 20 α -hüdroksümetüülprednisoloon ja 20 β -hüdroksümetüülprednisoloon. Maksametabolism toimub peamiselt CYP3A4 kaudu. (CYP3A4 vahendatud metabolismil põhinevate ravimite koostoimete loetelu vt lõigust 4.5).

Nagu paljud CYP3A4 substraadid, võib ka metüülprednisoloon olla ATP-d siduva (*ATP-binding cassette*, ABC) transportvalgu p-glükoproteiini substraat, mõjutades kudedesse jaotumist ja koostoimeid teiste ravimitega.

Eritumine

Kogu metüülprednisolooni keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 1,8...5,2 tundi. Kogukliirens on ligikaudu 5...6 ml/min/kg.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ning korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud ootamatuid ohte. Korduvannuse uuringutes täheldatud toksilisushäired on need, mille esinemist oodatakse eksogeensete adrenokortikaalsete steroidide pideva ekspositsiooni korral.

Kartsinogenees

Loomadel ei ole kartsinogeense potentsiaali hindamiseks pikaajalisi uuringuid läbi viidud, sest ravim on näidustatud ainult lühiajaliseks raviks.

Mutagenees

Bakterite ja imetajate rakkudel tehtud üksikutes uuringutes ei esinenud geneetiliste ja kromosoomimutatsioonide potentsiaali tõendeid.

Reproduktiivtoksilisus

Kortikosteroidide manustamisel rottidele on ilmnenu viljakuse vähenemist.

Paljudel liikidel on kortikosteroidid osutunud teratogeenseks, kui seda on antud inimese annusega samaväärsetes annustes. Reproduktiivsed uuringud loomadel on näidanud, et glükokortikoidid, nagu metüülprednisoloon, põhjustavad vääringuid (suulaelõhe, luustiku vääringud) ja emakasisest kasvupeetust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

SOLU-MEDROL 40 mg: laktoosmonohüdraat, naatriumdivesinikfosfaat monohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaat, bensüülalkohol, süstevesi.

SOLU-MEDROL 125; 250; 500; 1000 mg: naatriumdivesinikfosfaat monohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaat, bensüülalkohol, süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobimatus- ja stabiilsusprobleemide vältimiseks tuleb metüülprednisoloonnaatriumsuktsinaadi lahuseid manustada eraldi teistest preparaatidest, kas eraldi i.v. süstetena, i.v. harusüsteemi kaudu või i.v. „piggy-back“ lahusena.

6.3 Kõlblikkusaeg

Solu-Medrol, süstelahuse pulber ja lahusti: 40 mg/1 ml ja 125 mg/2 ml 2 aastat

Solu-Medrol, süstelahuse pulber ja lahusti 250 mg/4 ml

Solu-Medrol, süstelahuse pulber ja lahusti 500 mg+7,8 ml lahusti

Solu-Medrol, süstelahuse pulber ja lahusti 1000 mg+15,6 ml lahusti 5 aastat.

Bakteriostaatilise süsteveega (sisaldab bensüülalkoholi) valmistatud lahuseid võib säilitada 48 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Bakteriostaatilise süsteveega (sisaldab bensüülalkoholi) valmistatud lahuseid võib säilitada 48 tundi temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakend sisaldab pulbrit ja lahustit: 40 mg, 125 mg ja 250 mg kahekambrilistes viaalides (Act-O-Vial); 500 mg ja 1000 mg eraldi viaalides.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahuse valmistamine *kahekambriliste viaalide* korral:

1. vajutage lahusti alumisse kambrisse viimiseks plastmassist aktivaator alla,
2. loksutage õrnalt substantsi lahustumiseni,
3. eemaldage stopperi keskosa kattev plastmassist ripats,
4. steriliseerige stopperi ülemine osa,
5. torgake nõel otse stopperi keskossa, kuni nõela ots ilmub nähtavale; pöörake viaal ümber ja tõmmake annus süstlasse.

Viaalide korral: lisage aseptilistes tingimustes lahusti steriilse pulbriga viaali sisule.

Perfuusorilahuste valmistamine. Esmalt valmistada lahus vastavalt antud juhisteile. Vajadusel võib esialgset lahust lahjendada 5% glükoosi-, 0,9% naatriumkloriidilahuses või 5% glükoosi+0,45% naatriumkloriidilahuses. Saadud lahus on stabiilne 48 tunni jooksul.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Enterprises SARL
Rond-Point du Kirchberg
51, Avenue J.F. Kennedy
L-1855 Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBRID

SOLU-MEDROL 40 mg:	056494
SOLU-MEDROL 125 mg:	056594
SOLU-MEDROL 250 mg:	056694
SOLU-MEDROL 500 mg:	056794
SOLU-MEDROL 1000 mg:	056894

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

SOLU-MEDROL 40 mg:	17.12.1999/03.02.2010
SOLU-MEDROL 125 mg:	17.12.1999/03.02.2010
SOLU-MEDROL 500 mg:	17.12.1999/03.02.2010
SOLU-MEDROL 250 mg:	26.04.2000/03.02.2010
SOLU-MEDROL 1000 mg:	26.04.2000/03.02.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015