

82
24.06.08

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol + Lidocain 40 mg/ml susp. for inj.

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Depo-Medrol with Lidocaine

Депо-Медрол с Лидокаин

2. Количествен и качествен състав

Methylprednisolone acetate 40 mg/ml.

Lidocaine hydrochloride 10 mg/ml.

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

ЗА ВЪТРЕСТАВНО ИЛИ МЕКОТЪКАННО ПРИЛОЖЕНИЕ (вж. също раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

Depo-Medrol с Lidocaine е показан като допълнителна терапия за краткосрочно приложение (за преодоляване на остър епизод или екзацербация) и когато е необходим допълнителен анестетичен ефект при:

- Синовит при остеоартрит
- Ревматоиден артрит
- Остър и подостър бурсит
- Остър подагрозен артрит
- Епикондилит
- Остър неспецифичен теносинувит
- Посттравматичен остеоартрит

Depo-Medrol с Lidocaine може също да бъде полезен при кистични тумори на апоневрозите или сухожилията (ганглиони).

4.2 Дозирание и начин на приложение

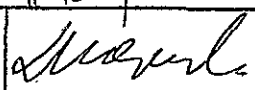
Поради възможните физични несъвместимост, Depo-Medrol инжекционна суспенсия (methylprednisolone acetate) не трябва да бъде разреждан или смесван с други разтвори. Парентералните суспенсии трябва да бъдат проверени визуално за наличието на чужди частички или обезцветяване преди приложение винаги, когато лекарството и опаковката го позволяват.

ПРИЛОЖЕНИЕ ЗА ПОСТИГАНЕ НА ЛОКАЛЕН ЕФЕКТ

Лечението с Depo-Medrol с Lidocaine не премахва необходимостта от прилагане на обичайните мерки. Въпреки че този метод на лечение обикновено облекчава симптоматиката, той в никакъв случай не води до излекуване и хормонът не въздейства върху причината за възпалението.

1. Ревматоиден артрит и остеоартрит

Дозата за интраартикуларно приложение зависи от размера на ставата и варира в зависимост от тежестта на състоянието при конкретния пациент. В хронични случаи инжекциите могат да бъдат повторени през интервали от една до пет или повече

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9508/05.08.04г	
660/13.07.04	



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol + Lidocain 40 mg/ml susp. for inj.

седмици в зависимост от степента на облекчението получено от първата инжекция. Дозите в следващата таблица са ориентировъчни:

Размер на ставата	Примери	Диапазон на дозировката
Голяма	Коленни Глезенни Раменни	20 до 80 mg
Средна	Лакътни Гривнени	10 до 40 mg
Малка	Метакарпофалангеални Интерфалангеални Стерноклавикуларни Акромиоклавикуларни	4 до 10 mg

Процедура: Преди извършване на интраартикуларната инжекция се препоръчва запознаване с анатомията на засегнатата става. За получаване на пълен противовъзпалителен ефект е важно инжекцията да се направи в синовиалното пространство. При спазване на същата стерилна техника, както при извършване на лумбална пункция, стерилна игла (съчленена със суха спринцовка) с дебелина от 20 до 24 G се вкарва бързо в синовиалната кухина. Инфилтрацията с прокаин е избираща. Аспирацията само на няколко капки ставна течност доказва, че иглата е достигнала до ставното пространство. За всяка става мястото на инжектиране се определя от мястото, където синовиалното пространство е разположено най-близо до повърхността и което е свободно от големи кръвоносни съдове и нерви. Без да се сменя мястото на иглата аспирационната спринцовка се отстранява и се замества от втора спринцовка, съдържаща необходимото количество Depo-Medrol с Lidocaine. След това буталото се изтегля леко навън с цел аспириране на синовиална течност и проверка дали иглата все още е в синовиалното пространство. След инжектиране ставата се раздвижва внимателно няколко пъти с цел да бъде подпомогнато смесването на синовиалната течност със суспенсията. Мястото се покрива с лека стерилна превръзка.

Подходящи места за вътреставно инжектиране са коленните, глезенните, гривнените, лакътните, раменните, фалангеалните и тазобедрените стави. Тъй като понякога проникването в тазобедрената става е затруднено, това налага да се вземат предпазни мерки за избягване на големите кръвоносни съдове в тази област. Неподходящи за инжектиране са стави, които са анатомично недостъпни като тези на гръбначния стълб, и тези, които са лишени от синовиално пространство като например сакроилиачните стави. Неуспешното лечение най-често се дължи на неуспешно проникване във вътреставното пространство. Безполезно или почти безполезно е инжектирането в околните тъкани. Ако липсва ефект след инжектиране в синовиалните пространства, потвърдено чрез аспирация на течност, повторните инжекции обикновено са безполезни. Локалното лечение не повлиява подлежащия болестен процес, поради което винаги когато това е възможно, трябва да бъде прилагано комплексно лечение включително физиотерапия и ортопедична корекция.

След вътреставно кортикостероидно лечение трябва да се вземат мерки за избягване на прекалено натоварване на ставите, при които е постигнато симптоматично подобрение. Пренебрегването на тези мерки може да доведе до влошаване на състоянието на ставата, значително надхвърлящо благоприятните ефекти на кортикостероида.



Нестабилни стави не трябва да бъдат инжектирани. Повторните вътреставни инжекции могат в някои случаи да доведат до нестабилност на ставата. В някои случаи е необходимо рентгеново проследяване с цел установяване на влошаване.

Ако преди инжектирането на Depo-Medrol с Lidocaine се използва локален анестетик, листовката на анестетика трябва да се прочете внимателно и да бъдат спазвани всички предпазни мерки.

2. Бурсит

Полето около мястото на инжектиране се стерилизира и се анестезира с 1% разтвор на procaine hydrochloride. В бурсата се вкарва съчленена със суха спринцовка игла с дебелина от 20 до 24 G, след което се прави аспирация на течност. Иглата се оставя на място и аспирационната спринцовка се сменя с малка спринцовка, съдържаща необходимата доза. След инжекцията иглата се изтегля и на мястото се поставя лека превръзка.

3. Други: ганглион, тендинит, епикондилит

При лечение на състояния като тендинит или теносиновит трябва да се внимава, след прилагане на подходящ антисептик върху надлежащата кожа, суспенсията да бъде инжектирана по скоро във влагалището на сухожилието, отколкото в самото сухожилие. Сухожилието може да бъде палпирано лесно в изпънато положение. При лечение на състояния като епикондилит зоната на най-изразена болезненост трябва да бъде маркирана точно и суспенсията да се инфилтрира в очертаното поле. При ганглиони на сухожилните влагалища суспенсията се инжектира директно в кистичното образувание. Необходимо е, разбира се, спазване на обичайните мерки за стерилност при всяка инжекция (обработка на кожата с подходящ антисептик).

Дозата при лечение на различните заболявания на сухожилните и бурсални структури, изброени по-горе, зависи от конкретното състояние и варира от 4 до 30 mg. При рецидивиращи или хронични състояния могат да се приложат повторни инжекции.

Ако се използват флакони за многократна употреба, трябва да се обърне специално внимание на мерките за предотвратяване на контаминация на съдържимото (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ ДЕЦА

При деца препоръчителната дозировка трябва да бъде намалена и следва да се съобрази по-скоро с тежестта на състоянието, отколкото да се придържа стриктно към нивото, определено от възрастта или телесната маса.

4.3 Противопоказания

Системни микотични инфекции.

Известна свръхчувствителност към веществата, включени в състава на Depo-Medrol.

Известна свръхчувствителност към Lidocaine или други локални анестетици от амиден тип.

Интравенозно приложение.

Инtrateкално приложение.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Този продукт съдържа бензилов алкохол, който е потенциално токсичен, ако се приложи локално в нервна тъкан.

Многократната употреба на Depo-Medrol от един флакон изисква специални предпазни мерки за да се избегне контаминация. Въпреки че първоначално са стерилни



многократното използване на флаконите може да доведе до замърсяване, освен ако не се спазва строга асептична техника. Необходимо е да се вземат предпазни мерки, като например да се употребяват еднократни стерилни спринцовки и игли.

Кортикостероидните кристали потискат възпалителните реакции в дермата, но присъствието им там може да предизвика дезинтеграция на клетъчните елементи и физикохимични промени в основната субстанция на съединителната тъкан. Рядко възникващите в резултат на това кожни и/или подкожни промени може да доведат до образуване на вдлъбнатини по кожата на мястото на инжекциите. Степента на изразеност на тази реакция варира според количеството инжектирани кортикостероиди. Регенерацията обикновено е пълна и настъпва в рамките на няколко месеца или след като всички кортикостероидни кристали се абсорбират.

За да се намали до минимум рискът от атрофия на кожата и подкожната тъкан е необходимо да се вземат мерки да не бъдат надхвърляни препоръчителните инжекционни дози. Винаги, когато това е възможно, трябва да се прилагат многократни малки инжекции в областта на лезията. Техниката на вътреставно инжектиране трябва да включва предпазни мерки за избягване на инжектиране или преминаване на лекарството в дермата.

Depo-Medrol с Lidocaine не трябва да бъде прилаган по никакви други начини освен тези, изброени при терапевтичните показания. Изключително важно е по време на приложението на Depo-Medrol с Lidocaine да се използва подходяща техника и да се подходи внимателно за да се осигури правилно поставяне на лекарството.

Приложението по друг път, освен изброените в раздел 4.1. Показаният, е било свързано със съобщения за сериозни медицински събития, включващи: арахноидит, менингит, парапареза/параплегия, сензорни нарушения, чревна дисфункция/дисфункция на пикочния мехур, припадъци, нарушение на зрението, включително слепота; очно и околоочно възпаление и отлагания или крусти в мястото на инжектиране. Трябва да се вземат съответни мерки за избягване на вътресъдово инжектиране.

При пациенти на кортикостероидно лечение, подложени на необичаен стрес, е показано повишаване на дозата на бързодействащите кортикостероиди преди, по време на и след стресовата ситуация.

Кортикостероидите могат да маскират някои белези на инфекция и в хода на приложението им е възможна поява на нови инфекции. При употреба на кортикостероидите съществува риск от намаляване на резистентността на организма и невъзможност за ограничаване на инфекцията. Употреба на кортикостероиди като монотерапия или в комбинация с други имunosупресивни средства, които засягат клетъчния имунитет, хуморалния имунитет или функцията на неутрофилите, може да е свързана с появата на инфекции от всякакви патогени, включително вирусни, бактериални, микотични, протозойни или хелминтни организми, с всякаква телесна локализация. Тези инфекции могат да бъдат леки, но могат да бъдат тежки и понякога фатални. С увеличаване на дозата на кортикостероидите честотата на инфекциозните усложнения също нараства. При наличие на остра инфекция кортикостероидите не трябва да се прилагат вътреставно, интрабурсално или вътресухожилно за постигане на локален ефект.

Продължителната употреба на кортикостероиди може да доведе до задни субкапсуларни катаракти, глаукома с възможна увреждане на зрителните нерви и може да улесни възникването на вторични очни инфекции, причинени от гъбички или вируси.

Диабетици

Възможна е проява на латентен захарен диабет или повишаване нуждите от инсулин и/или перорални противодиабетни лекарства.



Употреба при деца

Съществува опасност от потискане на растежа при деца, получаващи продължително глюкокортикоидно лечение в дневна доза, разделена в няколко приема. Прилагането на такава схема трябва да бъде ограничено до случаите с най-тежки показания.

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини е противопоказано при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди. Убити или инактивирани ваксини могат да бъдат прилагани при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди; отговорът обаче към такива ваксини може да бъде намален. Показаните имунизации могат да бъдат направени при пациенти, получаващи неимunosупресивни дози кортикостероиди.

При показания за кортикостероиди при пациенти с латентна туберкулоза или туберкулинова реактивност е необходимо внимателно проследяване, тъй като може да настъпи реактивиране на заболяването. При продължително кортикостероидно лечение тези пациенти трябва да получават химиопрофилактика.

Поради това, че са наблюдавани редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, получаващи парентерално кортикостероидно лечение, трябва да бъдат предприети съответните предпазни мерки преди приложение, особено когато пациентът е с анамнеза за алергия към някое лекарство.

Има съобщения за алергични кожни реакции, очевидно свързани с помощните вещества в състава на лекарството. Рядко кожните проби са положителни към самия methylprednisolone acetate.

Кортикостероидите трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с очна инфекция с херпес симплекс поради опасността от перфорация на корнеята.

При употреба на кортикостероиди могат да настъпят психични нарушения, вариращи от еуфория, безсъние, емоционална нестабилност, личностови промени и тежка депресия до типични психотични прояви. Кортикостероидите могат също така да влошат съществуваща емоционална нестабилност или психотични тенденции.

Кортикостероидите трябва да бъдат използвани с повишено внимание при неспецифичен улцерозен колит, ако съществува вероятност за заплашваща перфорация, абсцес или друг вид пиогенна инфекция. Повишено внимание е необходимо при дивертикулит, свежи чревни анастомози, активна или латентна пептична язва, бъбречна недостатъчност, хипертония, остеопороза и миастения гравис, когато стероиди се използват като основно или допълнително лечение.

Следните допълнителни предпазни мерки се отнасят за парентералните кортикостероиди. Интрасиновиалното инжектиране на кортикостероид може да предизвика както локални, така и системни ефекти. Интрамускулното инжектиране на Depo-Medrol с Lidocaine не носи допълнителни ползи. Ако се цели да се постигне постоянен системен ефект чрез парентерална терапия, трябва да се използва стандартен Depo-Medrol.

Необходимо е съответно изследване на вътреставната течност за изключване на септичен процес. Значителното засилване на болката, придружено от локално подуване, допълнително ограничаване на движенията на ставата, фебрилитет и общо неразположение насочват към септичен артрит. При настъпване на това усложнение и потвърждаване на диагнозата сепсис трябва да бъде започнато адекватно антимикробно лечение.

Локалното инжектиране на стероид в стави с предшестваща инфекция трябва да се избягва.



Кортикостероиди не трябва да бъдат инжектирани в нестабилни стави.

Необходима е стерилна техника за избягване на инфекции или контаминация.

Тъй като усложненията от лечението с глюкокортикоиди са зависими от размера на дозата и продължителността на лечение, при всеки отделен случай трябва да се направи преценка риск/полза по отношение на доза и продължителност на лечение.

Това лекарство съдържа бензилов алкохол. Има съобщения, че бензиловият алкохол е свързан с фаталния "gasping-синдром" (респираторно разстройство, което се характеризира с продължително затруднение/спиране на дишането) при недоносени новородени.

Съобщава се за остра миопатия при употреба на високи дози кортикостероиди, настъпваща най-често при пациенти с разстройства на невромускулната трансмисия, (напр., миастения гравис) или при пациенти, получаващи едновременно невромускулни блокери (напр., rapscopium). Тази остра миопатия е генерализирана, може да включи очната и дихателна мускулатура, и да доведе до квадрипареза. Може да настъпи повишение на креатинкиназата. Клиничното подобрене или възстановяване след спиране на кортикостероидите може да изисква седмици или години.

При пациенти, получаващи кортикостероидна терапия, са описани случаи на сарком на Kaposi. Спирането на кортикостероидите може да доведе до клинична ремисия.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Фармакокинетичните взаимодействия, които се изброени по-долу, имат потенциална клинична значимост.

При едновременното приложение на methylprednisolone и cyclosporine настъпва взаимно инхибиране на техния метаболизъм, поради което нежеланите реакции, свързани със самостоятелното приложение на тези лекарства, е възможно да се появяват по-често. Съобщавани са гърчове при едновременна употреба на methylprednisolone и cyclosporin.

Лекарства, които индуцират чернодробните ензими като phenobarbital, phenytoin и rifampicin могат да увеличат клирънса на methylprednisolone, в резултат на което може да се наложи увеличаване на дозата на methylprednisolone, за да се постигне желания ефект.

Лекарства като troleandomycine и ketoconazole могат да инхибират метаболизма на methylprednisolone и по този начин да намалят неговия клирънс. Следователно, дозата на methylprednisolone трябва да се титрира, за да се избегне стероидна токсичност.

Methylprednisolone може да повиши клирънса на хронично прилагания във високи дози аспирин. Това може да доведе до понижаване на серумните концентрации на салицилатите или да увеличи риска от салицилатна токсичност при спиране на methylprednisolone. Аспирин трябва да се използва внимателно в комбинация с кортикостероиди при пациенти страдащи от хипопротромбинемия.

Ефектът на methylprednisolone върху пероралните антикоагулатни е различен. Има съобщения както за повишени, така и за намалени ефекти на антикоагуланта, когато е даден едновременно с кортикостероиди. Следователно, коагулационните параметри трябва да се мониторират, за да се поддържа желаният антикоагулантен ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Някои проучвания при животни показват, че кортикостероидите, приложени на майката във високи дози, може да предизвикат фетални малформации. Адекватни репродуктивни проучвания при хора не са провеждани с кортикостероиди или lidocaine. Поради това употребата на това лекарство при бременни, кърмачки или жени в детеродна възраст изисква преценка на възможните благоприятни ефекти от



лекарството спрямо потенциалните рискове за майката и ембриона или плода. Поради липсата на достатъчно доказателства за безопасността при хора по време на бременност, това лекарство трябва да бъде използвано по време на бременност само ако е явно необходимо.

Кортикостероидите и lidocaine преминават лесно през плацентата. Деца, родени от майки, които са получавали значителни дози кортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и изследвани за белези на надбъбречна недостатъчност. Не са известни ефекти на кортикостероидите върху родовата дейност или изгонването на плода. Употребата на локални анестетици като lidocaine по време на раждане може да бъде свързана с нежелани ефекти при майката и плода.

Кортикостероидите се екскретират в майчиното мляко. Не е известно дали lidocaine се екскретира в кърмата при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че зрителните нарушения принадлежат към редките нежелани реакции, при пациенти, управляващи МПС и/или работещи с машини, се препоръчва повишено внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Забележка: Изброените нежелани реакции са типични за всички системни кортикостероиди. Тяхното включване в този списък не означава непременно, че специфичната реакция е била наблюдавана при това лекарство.

DEPO-MEDROL

Водно-електролитни нарушения

Задръжка на натрий
Застойна сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти
Хипертония
Задръжка на течности
Загуба на калий
Хипокалиемична алкалоза

Мускулно-скелетни

Стероидна миопатия
Мускулна слабост
Остеопороза
Патологична фрактура
Компресионни фрактури на прешлени
Асептична некроза
Сухожилна руптура, по-специално на ахилесовото сухожилие

Гастроинтестинални

Пептична язва с възможна перфорация и кръвоизлив
Стомашен кръвоизлив
Панкреатит
Езофагит
Перфорация на черво

Повишаване на стойностите на аланин трансминаза (ALT, SGPT), аспартат трансминаза (AST, SGOT) и алкалната фосфатаза са наблюдавани след кортикостероидно лечение. Тези промени обикновено са малки, не са свързани с никакъв клиничен синдром и са обратими при спиране на лечението.



Кожни

Нарушено заздравяване на рани
Петехии и екхимози
Тънка ранима кожа
Стрии

Метаболитни

Отрицателен азотен баланс поради белтъчен катаболизъм

Неврологични

Повишено вътречерепно налягане
Pseudotumor cerebri
Психични нарушения
Припадъци

Ендокринни

Нарушения в менструацията
Развитие на къшингоидно състояние
Потискане на оста хипофиза-надбъбречна кора
Понижен въглехидратен толеранс
- проявяване на латентен захарен диабет
- повишени нужди от инсулин или перорални хипогликемични средства при
диабетици
Потискане на растежа при деца

Очни

Задни субкапсуларни катаракти
Повишено вътреочно налягане
Екзофталм

Имунна система

Маскиране на инфекции
Активиране на латентни инфекции
Опортюнистични инфекции
Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия
Възможно потискане на реакциите към кожни проби

LIDOCAINE

Централна нервна система

Замаяност
Нервност
Влияние върху умствените способности
Еуфория
Обърканост
Световъртеж
Сънливост
Шум в ушите
Замъглено или двойно виждане
Повръщане
Усещане за горещо или студено, безчувственост
Потрепване
Тремор
Припадъци
Загуба на съзнание



Потискане на дишането
Респираторен арест

Сърдечно съдови

Брадикардия
Хипотония
Сърдечно-съдов колапс
Сърдечен арест

Алергични реакции

Кожни лезии
Уртикария
Оток
Анафилактични реакции

Следните допълнителни реакции са свързани с парентерална кортикостероидна терапия

Хиперпигментация или хипопигментация
Подкожна и кожна атрофия
Постинжекционно дифузно зачервяване след интрасиновиално приложение
Charcot-подобна артропатия
Инфекции на мястото на инжектиране при неспазване на стерилност
Стерилен абсцес

4.9 Предозиране

Няма клиничен синдром, съответстващ на остро предозиране с Depo-Medrol с Lidocaine (methylprednisolone acetate).

Честите повторни дози (дневно или няколко пъти седмично) за продължителен период от време могат да доведат до къшингоидно състояние и други усложнения на хроничната стероидна терапия.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Methylprednisolone acetate е синтетичен глюкокортикоид с действия и употреба като естествените кортикостероиди. Въпреки това, по-бавният метаболизъм на синтетичните кортикостероиди и техният по-нисък афинитет за свързване с плазмените протеини може да са отговорни за тяхната повишената активност в сравнение с естествените кортикостероиди.

Lidocaine притежава свойствата на локален анестетик.

5.2. Фармакокинетични свойства

Интрамускулното приложение на 40 mg methylprednisolone acetate дава измерими плазмени концентрации на methylprednisolone за 11-17 дни. Средната максимална плазмена концентрация е 14.8 ng/ml и се наблюдава след 6-8 часа.

Плазмената концентрация на lidocaine намалява бързо след интравенозна доза с начално време на полуелиминиране от по-малко от 30 минути. Времето на полуелиминиране е 1-2 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Липсват данни, показващи, че глюкокортикоидите са карциногенни, мутагенни или увреждат фертилитета.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Polyethylene glycol 3350
Benzyl alcohol
Sodium chloride
Myristyl-gamma-picoline chloride
Water for injection
Sodium hydroxide/hydrochloric acid (за коригиране на pH)

6.2 Физико-химични несъвместимости

Поради възможна физическа несъвместимост Depo-Medrol с Lidocaine не трябва да бъде разреждан или смесван с други разтвори.

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Depo-Medrol с Lidocaine се предлага в стъклени флакони, съдържащи 1 ml или 2 ml инжекционна суспенсия.

6.6 Препоръки при употреба

Преди прилагането им парентералните лекарствени продукти задължително се проверяват визуално за наличие на частици или промяна в цвета. Необходима е стриктна стерилна техника, за да се избегнат ятрогенни инфекции. Този лекарствен продукт не е подходящ за I.V. и интратекално приложение и флаконът не следва да бъде използван многократно. След приложение на необходимата доза останалата част от суспенсията трябва да бъде изхвърлена.

7. Притежател на разрешението за употреба

Pharmacia Enterprises S.A.
Circuit de la Foire Internationale
Luxembourg

8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешаване за употреба

04.05.1993

10. Дата на (частична) актуализация на текста

