

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Methylprednisolon 4 mg JENAPHARM®  
 Methylprednisolon 8 mg JENAPHARM®  
 Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM®  
 Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM®  
 Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Methylprednisolon

Methylprednisolon 4 mg JENAPHARM  
 Eine Tablette enthält 4 mg Methylprednisolon.

Methylprednisolon 8 mg JENAPHARM  
 Eine Tablette enthält 8 mg Methylprednisolon.

Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM  
 Eine Tablette enthält 16 mg Methylprednisolon.

Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM  
 Eine Tablette enthält 32 mg Methylprednisolon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat  
 Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.  
 Weiße runde Tablette mit Kreuzbruchkerbe.  
 Die Tablette kann in gleiche Hälften oder Viertel geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Erkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Glucocorticoiden bedürfen. Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad zum Beispiel:

#### Rheumatische Erkrankungen

- Aktive rheumatoide Arthritis mit schweren progredienten Verlaufsformen, z.B. schnell destruierend verlaufende Form und/oder extraartikuläre Manifestationen
- Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis

#### Bronchial- und Lungenkrankheiten

- Asthma bronchiale, gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren
- Akute Exazerbation einer COPD, empfohlene Therapiedauer bis zu 10 Tagen
- Interstitielle Lungenkrankheiten, wie akute Alveolitis, Lungenfibrose, zur Langzeittherapie chronischer Formen der Sarkoidose in den Stadien II und III (bei Atemnot, Husten und Verschlechterung der Lungenfunktionswerte)

#### Erkrankungen der oberen Luftwege

- Schwere Verlaufsformen von Pollinosis und Rhinitis allergica, nach Versagen intranasal verabreichter Glucocorticoide

#### Hautkrankheiten/Autoimmunerkrankungen

- Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit

topischen Glucocorticoiden behandelt werden können.

Dazu gehören:

- allergische, pseudoallergische und infektaergische Erkrankungen, z.B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen
- Arzneimittellexantheme, Erythema exudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Erythema nodosum, allergisches Kontaktekzem
- Vaskulitiden, z.B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa
- Autoimmunerkrankungen, z.B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch diskoider und subakut kutaner Lupus erythematoses

#### Blutkrankheiten/Tumorerkrankungen

- Autoimmunhämolytische Anämie
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen, Anwendung im Rahmen antiemetischer Schemata

#### Magen-Darm-Erkrankungen

- Colitis ulcerosa
- Morbus Crohn

#### Substitutionstherapie

- Nebennierenrinden-Insuffizienz jeglicher Genese (z.B. M. Addison, adrenogenitales Syndrom, Adrenalectomie, ACTH-Mangel) jenseits des Wachstumsalters (Mittel der ersten Wahl sind Hydrocortison und Cortison)

Methylprednisolon 4 mg/8 mg/16 mg/32 mg JENAPHARM können weiterhin angewendet werden

- zur Immunsuppression nach Transplantation im Rahmen üblicher Kombinationstherapien
- als ergänzende Maßnahme bei einer Zytostatika- oder Strahlentherapie im Rahmen bestehender Schemata zur Kombinationstherapie, palliativen Therapie bzw. antiemetischen Therapie.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### **Dosierung**

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten.

Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen. Je nach klinischer Symptomatik und Ansprechenverhalten kann unterschiedlich schnell auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis reduziert werden.

Speziell bei chronischen Erkrankungen ist oft eine Langzeitbehandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen erforderlich.

Als allgemeine Dosierungsempfehlungen für Methylprednisolon können gelten:

#### Anfangsdosen

Für **Erwachsene**

12 bis 160 mg täglich

Für **Kinder**

0,8 bis 1,5 mg/kg Körpergewicht, jedoch nicht mehr als 80 mg täglich

#### Erhaltungsdosen

Für **Erwachsene**

4 bis 12 mg täglich, kurzzeitig bis 16 mg täglich (bei bestimmten Erkrankungen auch 1 bis 2 mg täglich)

Für **Kinder**

2 bis 4 mg täglich, kurzzeitig bis 8 mg täglich (bei bestimmten Erkrankungen auch 1 bis 2 mg täglich)

Bei den einzelnen Indikationen gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

#### Rheumatische Gelenkerkrankungen

Initial 16 bis 24 mg Methylprednisolon täglich, bei viszeraler Beteiligung auch bis 60 mg Methylprednisolon täglich. Anzustreben ist eine Erhaltungsdosis, die nicht über 6 mg Methylprednisolon täglich liegt.

#### Obstruktive Atemwegserkrankungen

Initial 32 bis 40 mg Methylprednisolon täglich, Dosisreduktion um 8 mg Methylprednisolon alle 4 Tage. Nach 3 bis 4 Wochen Beendigung der Therapie, ggf. Umstellung auf inhalierbare Glucocorticoide.

Gleichzeitig empfiehlt sich die Verabreichung von Bronchodilatoren.

Bei nicht ausreichendem Ansprechen schwerer Asthmaformen längerfristige Therapie mit der geringstmöglichen Dosis von 4 bis 8 mg Methylprednisolon täglich.

Die Therapie sollte zirkadian erfolgen, eine alternierende Therapie ist meist nicht möglich. Bei starken nächtlichen und frühmorgendlichen Beschwerden kann die Tagesdosis auf  $\frac{2}{3}$  morgens und  $\frac{1}{3}$  abends (18.00 bis 20.00 Uhr) aufgeteilt werden.

#### Interstitielle Lungenkrankungen

##### **Akute Alveolitis**

Initial 32 bis 40 mg Methylprednisolon täglich für eine Woche (bei Bedarf auf 2 Gaben pro Tag verteilt), danach langsame Dosisreduktion mit Umstellung auf einmal tägliche Applikation.

##### **Lungenfibrose**

Initial 24 bis 32 mg Methylprednisolon täglich, ggf. in Kombination mit Azathioprin oder Penicillamin. Langsame Dosisreduktion auf individuelle Erhaltungsdosen von 4 bis 8 mg Methylprednisolon täglich.

##### **Sarkoidose**

Initial 32 bis 40 mg Methylprednisolon täglich bis zum Wirkungseintritt, ggf. auf zwei Einzelgaben verteilt. Abbau der Therapie innerhalb von 4 bis 6 Wochen, dabei Umstellung auf einmal tägliche Gabe. Chronische Formen der Stadien II und III benötigen eine Langzeittherapie mit Tagesdosen von 8 bis 12 mg Methylprednisolon, wobei eine alternierende Gabe bevorzugt werden sollte.

#### Pollinosis, Rhinitis allergica

Zusätzlich zu Antihistaminika und lokal wirksamen Prophylaktika und Antiallergika, wenn diese nicht ausreichend wirken oder die Gefahr der Beteiligung der mittleren und kleinen Atemwege besteht:

Kurzzeittherapie mit initial 16 mg Methylprednisolon täglich morgens für 4 Tage (nur in Einzelfällen initial höhere Dosis erforderlich). Dosisreduktion auf 8 mg Methylprednisolon täglich für weitere 4 Tage. Beendigung der Therapie nach 8 Tagen, bei nicht ausreichendem Ansprechen ggf. Fortsetzung der Behandlung für 1 bis 2 Wochen mit 4 bis 8 mg Methylprednisolon täglich.

# Methylprednisolon JENAPHARM®

## Hautkrankheiten

Je nach Schweregrad und Verlaufsform können initial 80 bis 160 mg Methylprednisolon indiziert sein. Die Dosisreduktion erfolgt schnell, so dass die Therapie im Allgemeinen nach 2 bis 4 Wochen beendet werden kann. Nur in wenigen Fällen ist eine länger dauernde Therapie über Wochen und Monate notwendig.

## Autoimmunerkrankungen

Je nach Schweregrad und Organbeteiligung initial 40 bis 160 mg Methylprednisolon täglich, dann langsame Reduzierung auf die Erhaltungsdosis, die u. U. über Jahre erforderlich ist.

Bei akuten Verläufen kann initial eine hochdosierte Stoßtherapie notwendig sein.

## Blutkrankheiten

### Autoimmunhämolytische Anämie

Initial 80 bis 160 mg Methylprednisolon täglich, nach Ansprechen der Therapie (meist innerhalb von 2 Wochen) langsamer Abbau auf die Erhaltungsdosis.

### Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Initial 40 bis 80 mg Methylprednisolon täglich, dann langsamer Abbau der Dosis. Bei Colitis ulcerosa sollte die Therapie möglichst schnell beendet werden. Ist bei Morbus Crohn eine Langzeittherapie erforderlich, sollte die alternierende Gabe angestrebt werden.

### Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden-Insuffizienz

4 bis 8 mg Methylprednisolon täglich, erforderlichenfalls zusammen mit einem Mineralocorticoid.

### Immunsuppression nach Transplantation im Rahmen üblicher Kombinationstherapien

Die Dosierung erfolgt gemäß dem verwendeten immunsuppressiven Protokoll. Die klinische Situation entscheidet über den völligen Dosisabbau oder die Notwendigkeit einer Erhaltungsdosis.

### Ergänzende Maßnahme bei einer Zytostatika- oder Strahlentherapie im Rahmen bestehender Schemata zur Kombinationstherapie, palliativen bzw. antiemetischen Therapie

Die Dosierung erfolgt gemäß dem verwendeten Tumor-Protokoll bzw. antiemetischen Schema. Die klinische Situation entscheidet über den völligen Dosisabbau oder die Notwendigkeit einer Erhaltungsdosis.

## Art der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen, vornehmlich nach dem Frühstück, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Tagesdosis sollte in der Regel morgens (zwischen 6.00 und 8.00 Uhr) einmalig verabreicht werden (zirkadiane Therapie). Die Möglichkeit zur alternierenden Therapie (Einnahme einer Zwei-Tage-Dosis an jedem zweiten Tag morgens auf einmal) ist in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und der individuellen Reaktion zu prüfen.

Sobald ein befriedigendes Behandlungsergebnis erreicht ist, wird die Dosis bis zur erforderlich erachteten Erhaltungsdosis reduziert oder die Behandlung beendet.

## Vorgehen beim Absetzen:

- Hohe und höchste Dosen über wenige Tage:  
sofort absetzen
- Behandlung über 3 bis 4 Wochen:
  - Tagesdosen über 12 mg Methylprednisolon: tägliche Reduktion um 4 mg
  - Tagesdosen von 12 mg Methylprednisolon: Reduktion um 2 mg alle 2 bis 3 Tage oder um 4 mg alle 4 bis 6 Tage
- Langzeittherapie mit Erhaltungsdosis:  
Nach länger dauernder Behandlung, insbesondere mit vergleichsweise hohen Dosen, dürfen Methylprednisolon-Tabletten nicht abrupt, sondern müssen ausbleichend abgesetzt werden. Reduktion der Dosis um 2 mg alle 2 bis 3 Tage, in der letzten Woche Einnahme von 2 mg Methylprednisolon jeden 2. Tag. Gegebenenfalls Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

## Wahl der Darreichungsform

Methylprednisolon steht in Form von Tabletten zu 4 mg, 8 mg, 16 mg und 32 mg zur Verfügung. Kreuzbruchkerben erlauben die jeweils erforderlichen unterschiedlichsten Einzeldosierungen.

### Methylprednisolon 4 mg JENAPHARM:

Einzeldosen von 1 mg, 2 mg, 3 mg und 4 mg.

### Methylprednisolon 8 mg JENAPHARM:

Einzeldosen von 2 mg, 4 mg, 6 mg und 8 mg.

### Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM:

Einzeldosen von 4 mg, 8 mg, 12 mg und 16 mg.

### Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM:

Einzeldosen von 8 mg, 16 mg, 24 mg und 32 mg.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Glucocorticoide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation oder bei Substitutionstherapie gibt es sonst keine Kontraindikationen.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei schweren Infektionen darf Methylprednisolon JENAPHARM nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektöser Therapie angewendet werden.

Eine Pharmakotherapie mit Methylprednisolon JENAPHARM sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HbsAg-positive chronisch aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z. B. Amöben, Nematoden)
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tu-

berkulostatika-Schutz und sorgfältiger Überwachung.

Zusätzlich sollte eine Pharmakotherapie mit Methylprednisolon JENAPHARM nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch)
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation mit Peritonitis darf Methylprednisolon JENAPHARM nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, mit Abszessen oder eitrigen Entzündungen
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Dosen von Glucocorticoiden erhalten, fehlen.

Während der Anwendung von Methylprednisolon JENAPHARM ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen und die Stoffwechseleinstellung muss regelmäßig kontrolliert werden.

Während der Behandlung mit Methylprednisolon JENAPHARM ist bei Patienten mit Hypertonie eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Ein Auftreten von Thrombose einschließlich venöser Thromboembolie unter Corticosteroiden wurde berichtet. Daher sollten Corticosteroide bei Patienten, die an thromboembolischen Erkrankungen leiden oder für solche anfällig sind, mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Methylprednisolon streng gestellt und das Längenwachstum bei Methylprednisolon JENAPHARM-Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Behandlung einer Myasthenia gravis kann es initial zu einer Symptomverschlechterung bis hin zu einer myasthenischen Krise kommen, weshalb die Einstellung auf Corticosteroide stationär erfolgen sollte. Die Therapie mit Methylprednisolon JENAPHARM sollte einschleichend begonnen werden, insbesondere bei schwerer facio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens.

Die Behandlung mit Methylprednisolon JENAPHARM kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infek-

tion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine Behandlung mit Glucocorticoiden kann durch Immunsuppression zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen, auch durch solche Krankheitserreger, die ansonsten selten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Keime).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann. Daher wird bei Patienten unter einer Erhaltungstherapie mit höherer Dosierung (ausgenommen bei Substitutionstherapie) eine Impfung nicht empfohlen.

Bei einer langdauernden Therapie mit Methylprednisolon JENAPHARM sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Kommt es während der Behandlung mit Methylprednisolon JENAPHARM zu besonderen körperlichen Stresssituationen (fiebrhafte Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt etc.) kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie bzw. Substitutionstherapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, sodass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren, wie familiäre Veranlagung, höheres Lebensalter, nach der Menopause, ungenügende Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkes Rauchen, übermäßiger Alkoholgenuß sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder ggf. Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z. B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer, manchmal auch lebensbedrohlich, verlaufen. Insbesondere gefährdet sind immunsupprimierte Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Methylprednisolon JENAPHARM Kontakt zu Personen haben, die an Masern, Windpocken oder Herpes zoster erkrankt sind, sollte ggf. eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein und es sollte eine sorgfältige Überwachung erfolgen.

#### **Hepatobiliäre Wirkungen**

Selten wurden Leber- und Gallenerkrankungen berichtet, diese waren in den meisten Fällen nach Absetzen der Behandlung reversibel. Daher besteht die Notwendigkeit einer geeigneten Überwachung.

#### **Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken:**

Die Anwendung von Methylprednisolon JENAPHARM kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Methylprednisolon JENAPHARM als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

#### **Hinweis:**

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Methylprednisolon JENAPHARM nicht einnehmen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren, wie

Ketoconazol und Itraconazol:

Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Diltiazem:

Inhibition des Metabolismus von Methylprednisolon (CYP3A4) und des P-Glycoproteins. Der Patient sollte bei Behandlungsbeginn mit Methylprednisolon überwacht werden. Eine Dosisanpassung von Methylprednisolon kann erforderlich sein.

Estrogene (z. B. Ovulationshemmer):

Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon:

Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.

Ephedrin:

Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit abgeschwächt werden.

Antazida:

Aluminiumhydroxidhaltige Antazida reduzieren die Bioverfügbarkeit von Prednison. Entsprechende Untersuchungen für Methylprednisolon liegen nicht vor. Wechselwirkungen können somit nicht sicher ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, die Arzneimittel mit einem zeitlichen Abstand von ca. 2 Stunden einzunehmen.

Herzglykoside:

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien:

Die Kaliumausscheidung kann erhöht werden.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien:

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (siehe auch Abschnitt 4.8).

Antidiabetika:

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarinderivate:

Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.

Praziquantel:

Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Somatropin:

Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin:

Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin:

Die Gefahr von gastrointestinalen Ulzerationen und Blutungen kann erhöht werden.

Atropin, andere Anticholinergika:

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Methylprednisolon JENAPHARM sind möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin:

Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Ciclosporin:

Die Blutspiegel von Ciclosporin können erhöht werden: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

ACE-Hemmstoffe:

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Fertilität vor.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll eine Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Die Erfahrungen über die Sicherheit einer Anwendung von Methylprednisolon in der Schwangerschaft beim Menschen sind unzureichend.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Methylprednisolon führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine anschließende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als  $\frac{1}{100}$  der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis be-



tragen. Vorsorglich sollte trotzdem bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestellt werden.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Unter Behandlung mit Methylprednisolon JENAPHARM kann durch bestimmte unerwünschte Wirkungen, wie z. B. Verminderung der Sehschärfe (infolge Linsentrübung oder Erhöhung des Augeninnendruckes), Schwindel oder Kopfschmerzen, in seltenen Fällen die Fähigkeit z. B. zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen konnte anhand der Daten nicht berechnet werden.

##### Substitutionstherapie

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

##### Pharmakotherapie

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Leukozytose (initial, im Therapieverlauf reversibel), Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie, Thrombozytoseeignung

##### Erkrankungen des Immunsystems

Schwächung der Immunabwehr mit Erhöhung des Infektionsrisikos (bestimmte virusbedingte Erkrankungen, z. B. Varizellen, Herpes simplex oder – während der virämischen Phase – Herpes zoster, können einen schweren, manchmal auch lebensbedrohlichen Verlauf nehmen), Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen

##### Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression oder -Atrophie und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhö, Hirsutismus, Impotenz)

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Epidurale, epikardiale oder mediastinale Lipomatosen, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung mit möglicher Hypokaliämie (cave: Rhythmusstörungen!), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, verstärkter Eiweißabbau

##### Psychiatrische Erkrankungen

Schwere Depressionen, Gereiztheit, Persönlichkeitsveränderungen, Stimmungsschwankungen, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen

##### Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei

manifesten Epilepsie, Schwindel, Kopfschmerzen

##### Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge.

Unter systemischer Corticosteroid-Behandlung wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Choriooretinopathie berichtet.

##### Herzkrankungen

Progression der Stauungslunge bei Linksherzinsuffizienz

##### Gefäßerkrankungen

Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, thrombotische Ereignisse, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulzera mit der Gefahr einer Perforation (mit z. B. Peritonitis), gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden

##### Leber- und Gallenerkrankungen

Erhöhung von Leberenzymen

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, flächige Hautblutungen, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittellexantherm

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, bei Myasthenia gravis reversible Zunahme der Muskelschwäche bis hin zur myasthenischen Krise, Auslösung einer akuten Myopathie bei zusätzlicher Anwendung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien (siehe auch Abschnitt 4.5), Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), in schweren Fällen mit der Gefahr von Knochenbrüchen, aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenruptur

##### Hinweis:

Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden, wie Muskel- und Gelenkschmerzen, kommen.

##### Untersuchungen

Gewichtszunahme

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-

Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Methylprednisolon sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokriniem, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Methylprednisolon JENAPHARM ist nicht bekannt.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB04

Methylprednisolon ist ein nicht-fluoriertes Glucocorticoid zur systemischen Therapie. Methylprednisolon beeinflusst dosisabhängig den Stoffwechsel fast aller Gewebe. Im physiologischen Bereich ist diese Wirkung lebensnotwendig zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus in Ruhe und unter Belastung sowie zur Regulation von Aktivitäten des Immunsystems.

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Methylprednisolon das endogene Hydrocortison ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. Dosiswirkungsbezogen entsprechen dabei etwa 4 mg Methylprednisolon 20 mg Hydrocortison. Wegen der praktisch fehlenden mineralotropen Wirkung von Methylprednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Ausfall der NNR-Funktion zusätzlich ein Mineralocorticoid gegeben werden.

Beim adrenogenitalen Syndrom ersetzt Methylprednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Cortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Corticotropin in der Hypophyse sowie von Androgenen in der NNR. Wenn der Enzymdefekt auch die Synthese von Mineralocorticoiden betrifft, muss dieses zusätzlich substituiert werden.

In höheren als den zur Substitution erforderlichen Dosen wirkt Methylprednisolon rasch antiphlogistisch (antiexsudativ und antiproliferativ) und verzögert immunsuppressiv. Es hemmt hierbei die Chemotaxis und Aktivität von Zellen des Immunsystems sowie die Freisetzung und Wirkung von Mediatoren der Entzündungs- und Immunreaktionen, z. B. von lysosomalen Enzymen, Prostaglandinen und Leukotrienen. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Länger dauernde Therapie mit hohen Dosen führt zur Involution des Immunsystems und der NNR.

Der bei Hydrocortison deutlich vorhandene und beim Prednisolon noch nachweisbare mineralotrope Effekt besteht bei Methylprednisolon praktisch nicht mehr, sodass die Serumelektrolyte auch unter hohen Dosen von Methylprednisolon JENAPHARM nahezu konstant und im Normbereich bleiben.

Die Wirkung von Methylprednisolon bei Atemwegsobstruktion beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verhinderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialkonstriktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität. Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf  $\beta_2$ -Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Einnahme von Methylprednisolon werden maximale Serumkonzentrationen von Methylprednisolon innerhalb von 1½ Stunden erreicht, die Serumhalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 3 Stunden. Dosisunabhängig werden 77 % an Eiweiß gebunden, und zwar nur an Albumin, nicht an Transcortin.

Methylprednisolon wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert, weniger als 10 % der applizierten Dosis werden unverändert ausgeschieden. Die Metaboliten (11-Keto- und 20-Hydroxy-Verbindungen) sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal eliminiert.

Innerhalb von 10 Stunden erscheinen etwa 85 % der applizierten Dosis im Urin, etwa 10 % in den Faeces.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Metabolisierung von Methylprednisolon nicht beeinträchtigt, eine Dosisanpassung ist daher nicht erforderlich.

Die Wirkdauer ist länger als die Verweilzeit im Serum, sie beträgt im mittleren Dosisbereich 12 bis 36 Stunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Die akute orale Toxizität an der Ratte ( $LD_{50}$ ) ist größer als 4 g/kg Körpergewicht (KG). Als maximale orale Tagesdosis für den Menschen werden 80 bis 160 mg (ca. 1,3 bis 2,6 mg/kg KG und Tag) angegeben.

### Chronische Toxizität

In den Tierexperimenten wurden als Ausdruck der pharmakodynamischen Wirkung Polyzythämie, Lymphopenie, Thymus- und NNR-Atrophie sowie eine vermehrte Glycogenspeicherung in der Leber festgestellt. Nach chronischer Behandlung mit hohen Dosen (3 und 10 mg/kg KG täglich) kommt es zusätzlich zu geschwächter Infektionsabwehr, verminderter Aktivität des Knochenmarks, Atrophie der Skelettmuskulatur, Beeinflussung der Hoden- und Ovargewichte (Hund: Hodengewichte erniedrigt; Ratte: Hoden- und Ovargewichte erhöht) sowie Erniedrigung der Prostata- (Hund) und Samenblasengewichte (Ratte), Polydipsie, Diarrhoe und genereller Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

### Mutagenes und tumorerzeugendes

#### Potenzial

Methylprednisolon wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Der AMES-Test verlief negativ. Langzeitstudien am Tier auf eine tumorerzeugende Wirkung von Methylprednisolon liegen nicht vor.

### Reproduktionstoxizität

Methylprednisolon ruft im Tierexperiment bei Mäusen Gaumenspalten hervor. Ratten und Kaninchen erwiesen sich als resistent gegen diese Schädigungen.

Glucocorticoide rufen im Tierversuch intrauterine Wachstumsstörungen hervor. Bei Langzeittherapie während der Schwangerschaft sind vergleichbare Wirkungen beim Menschen nicht auszuschließen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methylprednisolon 4 mg/ 8 mg

JENAPHARM:

Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid

Methylprednisolon 16 mg/ 32 mg

JENAPHARM:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Methylprednisolon 4 mg/ 8 mg/ 16 mg

JENAPHARM:

5 Jahre.

Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM:

4 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Methylprednisolon 4 mg/ 8 mg/ 32 mg

JENAPHARM:

Nicht über 30 °C lagern.

Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM:

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung in Faltschachtel

Methylprednisolon 4 mg/ 8 mg/ 16 mg

JENAPHARM:

Packung mit 10 Tabletten

Packung mit 20 Tabletten

Packung mit 50 Tabletten

Packung mit 100 Tabletten

Packung (Bündelpackung) mit 200 Tabletten (Klinikpackung)

Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM:

Packung mit 10 Tabletten

Packung mit 20 Tabletten

Packung mit 30 Tabletten

Packung mit 50 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel  
 Münchener Straße 15  
 06796 Brehna  
 Tel.: 034954/247-0  
 Fax: 034954/247-100

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Methylprednisolon 4 mg JENAPHARM:  
 32484.00.00

Methylprednisolon 8 mg JENAPHARM:  
 32484.01.00

Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM:  
 32484.02.00

Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM:  
 51183.03.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Methylprednisolon 4 mg JENAPHARM:  
 13. November 1996/11. November 2005

Methylprednisolon 8 mg JENAPHARM:  
 13. November 1996/11. November 2005

Methylprednisolon 16 mg JENAPHARM:  
 13. November 1996/ 11. November 2005

Methylprednisolon 32 mg JENAPHARM:  
 07. Juni 2005/ 22. Mai 2013

## 10. STAND DER INFORMATION

12/2015

## 11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt