

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Urbason 40 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 40 mg Methylprednisolon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 136 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß, runde Tabletten mit einem Durchmesser von 10 mm und einer Kreuzbruchkerbe auf der einen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften oder Viertel geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Erkrankungen, die eine systemische Kortikoidbehandlung erfordern, ausgenommen unmittelbar lebensbedrohliche Zustände:

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,
- akutes rheumatisches Fieber, wenn andere Therapiemaßnahmen nicht ausreichen oder bei Verdacht auf kardiale Beteiligung.

Bronchial- und Lungenkrankheiten:

- Asthma bronchiale.

Erkrankungen der oberen Luftwege:

- Schwere Verlaufsformen von Pollinosis und Rhinitis allergica nach Versagen intranasal verabreichter Glukokortikoide.

Hauterkrankungen:

Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glukokortikoiden behandelt werden können.

Dazu gehören:

- allergische, pseudoallergische und infektallergische Erkrankungen, z. B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen,
- Arzneimittelexanthem, Erythema exsudativum multiforme, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Erythema nodosum, allergisches Kontaktekzem,

- Autoimmunerkrankungen, z. B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch diskoider und subakut kutaner Lupus erythematodes.

Blutkrankheiten/Tumorerkrankungen:

- Autoimmunhämolytische Anämie, idiopathische Thrombopenie, akute Leukämieformen und Lymphome (in Kombination mit Zytostatikatherapie/Strahlentherapie),
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen, Anwendung im Rahmen antiemetischer Schemata.

Nierenerkrankungen:

- Schwere glomeruläre Erkrankungen (Glomerulonephritis, Lupusnephritis, nephrotisches Syndrom – jeweils im Rahmen üblicher Kombinationstherapien, Therapieoption bei progressiver Immunglobulin-A-Nephropathie).

Substitutionstherapie:

- Substitution bei Nebennierenrindeninsuffizienz z. B. Morbus Addison (Mittel der ersten Wahl ist Hydrocortison oder Cortison).

Zusätzlich können Urbason 40 mg Tabletten angewendet werden:

- Zur Immunsuppression nach Transplantation im Rahmen üblicher Kombinationstherapien,
- als ergänzende Maßnahme bei einer Zytostatika- oder Strahlentherapie.

Urbason 40 mg Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 6 Jahren.

In lebensbedrohlichen Situationen, wie z. B. anaphylaktischer Schock, empfiehlt es sich, Kortikoide intravenös zu injizieren. Hierfür stehen Ihnen Urbason solubile 16 mg/32 mg/250 mg und 1000 mg Trockenstechampullen mit Lösungsmittel zur Verfügung.

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 wird bei Behandlungsbeginn höher dosiert. Sobald ein befriedigendes Behandlungsergebnis erreicht ist, wird die Tagesdosis schrittweise und jeweils im Abstand von einigen Tagen vermindert bis zur kleinsten wirksamen Dosis, die den Heilerfolg aufrechterhält (Erhaltungsdosis). Diese ist bevorzugt täglich morgens (zirkadiane Therapie) einzunehmen. In Ausnahmefällen kann eine Aufteilung der Tagesdosis auf zwei Einzeldosen (z. B. 2/3 morgens, 1/3 nachmittags) das Therapieergebnis verbessern.

Für die unten angegebenen Dosierungen stehen Ihnen auch Urbason 4 mg Tabletten zur Verfügung.

Im Allgemeinen sollte, je nach Indikation, Aktivität und Verlauf der Erkrankung, wie folgt dosiert werden:

Anfangsdosen pro Tag für Erwachsene: im Allgemeinen zwischen 12 und 80 mg.

Erhaltungsdosen pro Tag für Erwachsene: 4 bis 8 mg, kurzfristig bis 16 mg.

Substitutionsdosen pro Tag für Erwachsene: 4 bis 8 mg (bei Morbus Addison zusätzlich zur Mineralokortikosteroidtherapie).

Zu beachten ist, dass die für Erwachsene allgemein übliche Höchstdosis von 80 mg pro Tag nicht überschritten wird.

Kinder und Jugendliche

Anfangsdosen pro Tag für Jugendliche und Kinder über 6 Jahren: in der Regel 0,8 bis 1,5 mg/kg Körpergewicht.

Erhaltungsdosen pro Tag für Jugendliche und Kinder über 6 Jahren: 2–4 mg täglich, kurzzeitig bis 8 mg täglich.

Die *Dosierung bei Kindern und Jugendlichen* muss den Gegebenheiten entsprechend festgesetzt werden.

Die Behandlung mit Urbason soll nicht abrupt, sondern allmählich (ausschleichend) abgesetzt werden (eventuell unter Zufuhr von ACTH).

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit Leberzirrhose oder Hypothyreose

Bei Hypothyreose oder Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten werden während oder nach dem Essen, am besten nach dem Frühstück, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) eingenommen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung. Glukokortikoide sind nur so lange und nur in so niedriger Dosierung anzuwenden, wie es zur Erzielung und Erhaltung der gewünschten therapeutischen Wirkung unbedingt erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

Von der über die Substitution und die Notfalltherapie hinausgehenden Behandlung mit Kortikoiden ist abzusehen bei:

- Magen-Zwölffingerdarm-Ulzera,
- schwerer Osteoporose,
- psychiatrischen Erkrankungen in der Anamnese,
- virusbedingten Erkrankungen (z. B. Herpes simplex, Herpes zoster (virämische Phase), Varizellen),
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen bzw. ein Jahr nach einer BCG-Impfung,
- Amöbeninfektionen,
- Systemmykosen,
- Poliomyelitis mit Ausnahme der bulbärenzephalitischen Form,
- Lymphadenopathie nach BCG-Impfung,
- Eng- und Weitwinkelglaukom,
- Myopathie,
- latenter oder manifester Tuberkulose,
- Herpeskeratitis,
- Kindern unter 6 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Urbason-Therapie sollte, insbesondere auch bei Kindern, nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei:

- HBsAg-positiver chronisch-aktiver Hepatitis,
- Lymphknotenverhärtung (bis zu einem Jahr nach einer BCG-Impfung ist vor Beginn der Therapie eine spezifische Histiozytose auszuschließen),
- akuten und chronischen bakteriellen Infektionen,
- Tuberkulose in der Anamnese (cave: Reaktivierung); Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Urbason-Therapie nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- schwer einstellbarer Hypertonie,
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus,
- Hornhautulzerationen und -verletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation mit Peritonitis darf Urbason 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).

Eine Anwendung von Methylprednisolon bei schweren Infekten darf nur in Kombination mit einer kausalen Therapie erfolgen.

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

Der behandelnde Arzt sollte sich bewusst sein, dass im Zusammenhang mit der Anwendung von Urbason über Fälle von Pneumatosis intestinalis berichtet wurde (Häufigkeit nicht bekannt, siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Klinisch gesehen reicht die Pneumatosis intestinalis von einer benignen Erkrankung, die keine Behandlung erfordert, über schwerere Erkrankungen, die Sauerstoff, intravenöse Hydrierung und Antibiotika erfordern, bis hin zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung, die eine sofortige Operation erfordert. Da Kortikosteroide die klinischen Anzeichen und Symptome einiger lebensbedrohlicher Zustände im Zusammenhang mit einer Pneumatosis intestinalis maskieren können (einschließlich nekrotischer Darmerkrankungen, Lungenerkrankungen und Infektionen einschließlich Sepsis), ist es wichtig, eine geeignete diagnostische Bildgebung (z. B. Computertomographie und Laborparameter) durchzuführen, falls eine Pneumatosis intestinalis vermutet werden könnte, wenn leichte abdominale Symptome zu schweren fortschreiten, die eine medizinische Intervention wie oben beschrieben erforderlich machen.

Unter systemischer Glukokortikoidbehandlung kann eine Verschlechterung des Kohlenhydratstoffwechsels auftreten, die zur Manifestierung eines latenten Diabetes bzw. Verschlechterung eines manifesten Diabetes führen kann. Bei Diabetikern muss daher die Stoffwechsellage kontrolliert und die antidiabetische Behandlung gegebenenfalls neu eingestellt werden.

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

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

Im Rahmen der Erfahrung nach Markteinführung wurde bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen nach Anwendung von Urbason allein oder in Kombination mit anderen, chemotherapeutischen Arzneimitteln von einem Tumorlyse-Syndrom (TLS) berichtet. Patienten mit hohem TLS-Risiko, wie Patienten mit einer hohen Proliferationsrate, hoher Tumorlast und hoher

Empfindlichkeit gegenüber Zytostatika, sollten engmaschig überwacht und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden (siehe Abschnitt 4.8).

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

Bei Behandlung einer Myasthenia gravis kann es initial zu einer Symptomverschlechterung kommen, weshalb die Einstellung auf Kortikosteroide stationär erfolgen sollte. Insbesondere bei schwerer facio-pharyngealer Symptomatik und Minderung des Atemvolumens sollte die Therapie mit Urbason einschleichend begonnen werden.

Die Behandlung mit Urbason kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnose erschweren.

Eine Behandlung mit Glukokortikoiden kann durch Immunsuppression zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen, insbesondere auch durch opportunistische Keime. Bei Patienten, die systemisch mit Glukokortikoiden aus einem anderen Grund als zur Substitutionstherapie behandelt werden, können gewisse virale Infektionen schwerwiegend und manchmal lebensbedrohlich verlaufen.

Eine systemische Glukokortikoidtherapie kann eine Chorioretinopathie verursachen, was zu Sehstörungen bis hin zum Sehverlust führen kann. Eine Chorioretinopathie kann bei einer systemischen Dauertherapie mit Glukokortikoiden auch bei niedriger Dosierung auftreten.

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg durch höhere Kortikoiddosierungen beeinträchtigt werden kann.

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten. Der Serumkaliumspiegel ist zu überwachen.

Bestimmte Viruserkrankungen (Windpocken, Masern, Gürtelrose) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Gefährdet sind v. a. immunsupprimierte Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Patienten während einer Behandlung mit Urbason Kontakt zu entsprechend infizierten Personen haben, sollte ggf. eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Kinder und Jugendliche

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

Nach systemischer Verabreichung von Glukokortikosteroiden bei Frühgeborenen wurde von hypertropher Kardiomyopathie berichtet. Bei Kindern, die eine systemische Verabreichung von Glukokortikosteroiden erhalten, müssen Echokardiogramme durchgeführt werden, um die myokardiale Struktur und Funktion zu überwachen.

Bei einer lang dauernden Glukokortikoidtherapie sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (in dreimonatigen Abständen) sowie Röntgenkontrollen der Wirbelsäule angezeigt.

Kommt es unter Glukokortikoidbehandlung zu besonderen körperlichen Stresssituationen (z. B. Unfall, Operation, Geburt), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Kortikoid-Ausweis ausgestellt werden.

Abhängig von der Dauer und der Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Kalziumstoffwechsel gerechnet werden, sodass ggf. eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen

ist. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung der Langzeitanwendung von Kortikosteroiden muss das Absetzen schrittweise erfolgen. Die mit einem abrupten Abbruch der Behandlung verbundenen Risiken sind Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute Nebennierenrinden-Insuffizienz oder Steroidentzugssyndrom.

Das Steroidentzugssyndrom kann mit einer Vielzahl von Anzeichen und Symptomen einhergehen. Zu den typischen Symptomen gehören jedoch Fieber, Anorexie, Übelkeit, Lethargie, Unwohlsein, Arthralgien, Schuppung der Haut, Schwäche, Hypotonie und Gewichtsverlust.

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

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Bei Patienten mit Hyperthyreose und Methylprednisolon-induzierter Hypokaliämie kann thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) auftreten.

Bei mit Methylprednisolon behandelten Patienten, die Anzeichen oder Symptome von Muskelschwäche aufweisen, insbesondere bei Patienten mit Hyperthyreose, ist TPP in Betracht zu ziehen.

Besteht der Verdacht auf TPP, müssen die Kaliumspiegel im Blut umgehend überwacht und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden, um sicherzustellen, dass sich die Kaliumspiegel im Blut wieder normalisieren.

Bei Patienten mit systemischer Sklerose wurden Fälle von sklerodermaler renaler Krise (einschließlich tödlicher Fälle) mit Hypertonie und/oder verminderter Urinausscheidung bei einer Tagesdosis von 12 mg oder mehr Methylprednisolon berichtet. Der Blutdruck und die Nierenfunktion (Serumkreatinin) müssen daher bei diesen Patienten routinemäßig überprüft werden (siehe Abschnitt 4.8).

Urbason ist primär zur kurzfristigen Anwendung vorgesehen. Bei Anwendung über einen längeren Zeitraum sind auch Warnhinweise zu beachten, wie sie für Glukokortikoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass im Falle eines Arztwechsels (z. B. bei Operationen, auf Reisen, bei Impfungen) dieser über die Behandlung mit Methylprednisolon zu informieren ist.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltigen Produkten ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkung zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkung der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

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 (siehe Abschnitt 4.8).

Nach der Verabreichung von Kortikosteroiden wurde über Phäochromozytom-Krisen berichtet, teilweise mit letalem Ausgang. Kortikosteroide sollten daher bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Phäochromozytom nur nach entsprechender Evaluierung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Eine Urbason 40 mg Tablette enthält 136 mg Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die CYP3A4 aktivieren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Primidon):

Die Kortikoidwirkung kann vermindert werden.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer kortikosteroider Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkung der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten engmaschig überwacht werden.

Ephedrin:

Der Metabolismus von Glukokortikoiden kann beschleunigt und hierdurch ihre Wirksamkeit vermindert 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.

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer):

Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol):

Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.

Herzglykoside:

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien:

Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika:

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarinderivate:

Die antikoagulative Wirkung kann abgeschwächt werden.

Nicht steroidale Antirheumatika (z. B. Salicylate, Indometacin):

Die Gefahr von gastrointestinalen Ulzerationen und Blutungen kann erhöht werden.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien:

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika:

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Einnahme mit Urbason sind möglich.

Praziquantel:

Ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut ist möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin:

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

Somatropin:

Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin:

Der TSH-Anstieg nach Protirelingabe kann vermindert sein.

Ciclosporine:

Der Blutspiegel von Ciclosporinen kann erhöht sein. Die Gefahr zerebraler Krampfanfälle ist erhöht.

ACE-Hemmer:

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Diltiazem:

Hemmung der Metabolisierung von Methylprednisolon (CYP3A4) und Hemmung des P-Glykoproteins. Patienten sollten zu Beginn der Behandlung mit Methylprednisolon überwacht werden. Eine Dosisanpassung von Methylprednisolon kann notwendig sein.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests (Prick-Test) können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Methylprednisolon kann, wie alle Kortikoide, die Plazenta passieren. Tierexperimentell, besonders bei Ratten, rufen Glukokortikoide in hohen Dosen fetale Missbildungen hervor.

In tierexperimentellen Studien wurde ein erhöhtes Auftreten von Gaumenspalten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Basierend auf Daten aus epidemiologischen Studien kann die Anwendung von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons das Risiko einer Lippen- und/oder Gaumenspalte erhöhen.

Bei Langzeitbehandlung sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Urbason ist während der Schwangerschaft nur anzuwenden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter die potenziellen Risiken, auch für den Fetus, überwiegt.

Deshalb soll grundsätzlich während einer Schwangerschaft, besonders im ersten Trimenon, oder bei der Möglichkeit einer Schwangerschaft, die Behandlung nur unter strengster Indikationsstellung vorgenommen werden.

Stillzeit

Ist in den letzten Schwangerschaftswochen oder während der Stillzeit eine systemische Behandlung der Mutter mit Urbason erforderlich, so ist zu beachten, dass Methylprednisolon in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen kann. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Vorsorglich sollte trotzdem bei der Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestillt werden.

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

Während der Behandlung mit Urbason kann durch bestimmte Nebenwirkungen (z. B. Verminderung der Sehschärfe infolge von Linsentrübung oder Erhöhung des Augeninnendrucks, Schwindel oder Kopfschmerzen) die aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die unten angeführten Nebenwirkungen können vor allem bei hoch dosierter Therapie und längerer Behandlung auftreten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden, wenn bekannt, folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten	$< 1/10.000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

System Organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie, Thrombozytoseeigung, erhöhtes Thromboserisiko, Thrombozytopenie, Leukozytose (initial, im Therapieverlauf reversibel)
Erkrankungen des Immunsystems					Schwächung der Immunabwehr mit Erhöhung des Infektionsrisikos, bestimmte virale Infektionen können schwer und z. T. lebensbedrohlich verlaufen, allergische Reaktionen. Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock (insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale)	

					und nach Nierentransplantation)	
Endokrine Erkrankungen					Störungen der Sexualhormonsekreti on (Amenorrhö, verstärkter Haarwuchs, Impotenz)	Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde, Induktion eines Cushing-Syndroms (Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht), Steroidentzugssyndrom (siehe Abschnitt 4.4), Wachstumshemmung bei Kindern. Phäochromozytom- Krisen (Klasseneffekt von Kortikosteroiden, siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen					reversible epidurale, epikardiale oder mediastinale Lipomatosen	In Zusammenhang mit der Anwendung von Urbason bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen wurden Fälle eines Tumorlyse- Syndroms berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: mögliche Hypokaliämie mit Herzrhythmusstörungen , Hypertonie), Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz, steroidinduzierter Diabetes mellitus, Blutzuckeranstieg, Serum-Lipid- Veränderungen, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, verstärkter Eiweißabbau
Psychiatrische Erkrankungen						Gereiztheit, Antriebs- und Appetitsteigerung, psychische Störungen, z. B. schwere Depressionen, Euphorie, Stimmungsschwankung en, Persönlichkeitsveränder ungen, Psychosen.

Erkrankungen des Nerven-systems						Zerebrale Konvulsionen, erhöhter intrakranieller Druck mit Papillenödem (Pseudotumor cerebri; insbesondere bei Kindern), Schlafstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.
Augen-erkrankungen						Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge. Linsentrübungen, erhöhter Augennendruck, Chorioretinopathie, Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen						Verstärkte Lungenstauung bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen.
Gefäß-erkrankungen						Blutgefäßkrankheiten, erhöhte Kapillarfragilität, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), Hypertonie, Erhöhung des Arterioskleroserisikos. Thrombotische Ereignisse
Erkrankungen des Gastrointestinal-trakts						Magen-Darm-Ulzera (Gefahr einer Perforation), Blutungen, Pankreatitis,

						Oberbauchbeschwerden , Pneumatosis intestinalis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen						Erhöhung von Leberenzymen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes				Überempfindlich- keitsreaktionen (z. B. Hautausschläge, Arzneimittel- exanthem)		Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, Petechien, flächige Hautblutungen, Ekchymosen, Hirsutismus, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazeaartige (periorale) Dermatitis, Änderung der Hautpigmentierung.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen						Muskelatrophie und - schwäche, akute Myopathie bei zusätzlicher Anwendung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien, bei Patienten mit Myasthenia gravis kann eine reversible Verschlechterung der Muskelschwäche auftreten, die zu einer myasthenischen Krise fortschreiten kann, Steroidosteoporose (kann in schweren Fällen zu Knochenbrüchen führen), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und/oder Oberschenkelknochens) , Sehnenruptur. Bei zu rascher Dosisreduktion nach lang dauernder Behandlung kann es bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege						Sklerodermie-Nierenkrise
---	--	--	--	--	--	--------------------------

* Die Prävalenz der Sklerodermie-Nierenkrise variiert in den verschiedenen Subpopulationen. Das höchste Risiko wurde bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose berichtet. Das niedrigste Risiko wurde bei Patienten mit limitierter systemischer Sklerose und juveniler systemischer Sklerose berichtet.

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akute Vergiftungen mit Urbason sind nicht bekannt und wegen seiner geringen akuten Toxizität nicht zu erwarten.

Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Die Behandlung erfolgt symptomorientiert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide zur systemischen Anwendung, Glukokortikoide, ATC-Code: H02AB04.

Methylprednisolon ist ein nicht fluoriertes Glukokortikoid zur systemischen Therapie.

Methylprednisolon beeinflusst wie alle Glukokortikoide 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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Substitutionstherapie

Bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebennierenrinde kann Methylprednisolon, in physiologischen Dosen verabreicht, das endogene Kortisol ersetzen. Es beeinflusst dabei im metabolischen Gleichgewicht den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel. 8 mg Methylprednisolon entsprechen 40 mg Kortisol. Wegen der fehlenden mineralotropen Wirkung von Methylprednisolon muss jedoch in der Substitutionstherapie bei Totalausfall der Nebennierenrindenfunktion zusätzlich ein Mineralokortikoid gegeben werden.

Hemmtherapie

Bei adrenogenitalem Syndrom ersetzt Methylprednisolon das durch Enzymdefekt fehlende Kortisol und hemmt die überhöhte Bildung von Kortikotrophin aus der Hypophyse sowie von Androgenen aus der Nebennierenrinde. Wenn der Enzymdefekt auch die Produktion von Mineralokortikoid betrifft, dann muss dieses zusätzlich substituiert werden.

Pharmakodynamische Therapie

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, zum Beispiel lysosomaler Enzyme, Prostaglandine und Leukotriene. Bei Bronchialobstruktion wird die Wirkung bronchialerweiternder Betamimetika verstärkt (permissiver Effekt).

Länger dauernde Therapie in hohen Dosen führt zu Involution des Immunsystems und der Nebennierenrinde. Ein bei Kortisol noch deutlicher und auch bei Prednisolon noch nachweisbarer mineralotroper Effekt ist bei Methylprednisolon praktisch aufgehoben, sodass die Serumelektrolyte auch unter hohen Dosen Urbason nahezu konstant und im Normbereich bleiben. Wegen des diuretischen Effektes von Glukokortikoiden ist jedoch in der Langzeittherapie auf ausreichende Kaliumzufuhr und Natriumrestriktion zu achten.

Wirkmechanismus

Die Wirkung von Methylprednisolon bei Atemwegsobstruktionen beruht im Wesentlichen auf der Hemmung entzündlicher Prozesse, Unterdrückung oder Verminderung eines Schleimhautödems, Hemmung der Bronchialobstruktion, Hemmung bzw. Einschränkung der Schleimproduktion sowie Herabsetzung der Schleimviskosität.

Diesen Wirkungen liegen folgende Mechanismen zugrunde: Gefäßabdichtung und Membranstabilisierung, Normalisierung von durch Dauergebrauch verminderter Ansprechbarkeit der Bronchialmuskulatur auf β 2-Sympathomimetika, Dämpfung der Typ-I-Reaktion ab der 2. Therapiewoche.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung:

Nach Einnahme von Urbason werden maximale Serumkonzentrationen von Methylprednisolon innerhalb von 1,5 Stunden erreicht. Dosisunabhängig werden 77 % an Eiweiß gebunden, und zwar nur an Albumin, nicht an Transkortin. Die Serumhalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 3 Stunden.

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

Biotransformation

Methylprednisolon wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert.

Elimination:

Die Metaboliten (11-Keto- und 20-Hydroxy-Verbindungen) sind hormonell inaktiv und werden vorwiegend renal ausgeschieden (ca. 85 % der applizierten Dosis im Urin innerhalb von 24 Stunden, ca. 10 % im Stuhl). Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Inaktivierung von Methylprednisolon nicht beeinträchtigt; eine Dosisanpassung ist daher nicht erforderlich.

Bioverfügbarkeit:

Die absolute Bioverfügbarkeit im Vergleich zu Methylprednisolon-Hemisuccinat i. v. beträgt 89 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute orale Toxizität an der Ratte (LD₅₀) ist größer als 4 g/kg Körpergewicht. Als maximale orale Tagesdosis für den Menschen werden 80 bis 160 mg (ca. 1,3–2,6 mg/kg Körpergewicht und Tag) angegeben.

Chronische Toxizität

In den Studien wurden als Ausdruck der pharmakodynamischen Wirkung Polyzythämie, Lymphopenie, Thymus- und Nebennierenrindenatrophie sowie eine vermehrte Glykogenspeicherung in der Leber festgestellt.

Nach chronischer Behandlung mit hohen Dosen (3 und 10 mg/kg KG täglich) kommt es zusätzlich zu geschwächter Infektabwehr, verminderter Aktivität des Knochenmarks, Atrophie der Skelettmuskulatur, Beeinflussung der Hoden- und Ovargewichte sowie Erniedrigung der Prostata- (Hund) und Samenblasengewichte (Ratte), Polydipsie, Diarrhö und genereller Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Methylprednisolon wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Der AMES-Test verlief negativ. Langzeitstudien hinsichtlich der tumorerzeugenden Wirkung liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Tierexperimentelle Studien, in denen trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen Glukokortikoide verabreicht wurden, haben eine erhöhte Inzidenz von Gaumenspalten in den Würfen gezeigt. Glukokortikoide 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

Lactose-Monohydrat,
Maisstärke,
Povidon 25000,
Talkum,
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC-Blisterpackung mit 10 oder 50 Stück.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fidia Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica, 3/A
35031 Abano Terme (PD) – Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 12.208

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.01.1963
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05.01.2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.