

AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE
URBASON (metilprednisolone) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable-1 ampolla de vidrio con liofilizado y 1 ampolla de vidrio de 2 ml con disolvente

NOTA INFORMATIVA

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

La scrivente società FIDIA FARMACEUTICI S.P.A., titolare A.I.C. della specialità medicinale URBASON SOLUBILE (metilprednisolone emisuccinato) 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile-1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml AIC 018259034, desidera informarla di quanto segue.

A seguito della Determinazione AUT IMP – 201-2025, rilasciata per sopperire alla carenza del medicinale URBASON SOLUBILE (metilprednisolone emisuccinato) 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile-1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml AIC 018259034, la scrivente società è stata autorizzata a importare dalla Spagna il medicinale “**URBASON (metilprednisolone) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable-1 ampolla de vidrio con liofilizado y 1 ampolla de vidrio de 2 ml con disolvente**”; si riporta di seguito una tabella di confronto in termini di forma farmaceutica, natura del confezionamento primario e contenuto della confezione, composizione quali-quantitativa, dosaggio, via di somministrazione e indicazioni terapeutiche, come estrapolato dai rispettivi RCP, fra il medicinale carente (URBASON SOLUBILE (metilprednisolone emisuccinato) 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile-1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml AIC 018259034) e quello importato (**URBASON (metilprednisolone) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable-1 ampolla de vidrio con liofilizado y 1 ampolla de vidrio de 2 ml con disolvente**):

URBASON SOLUBILE (metilprednisolone emisuccinato) 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile-1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml AIC 018259034	URBASON (metilprednisolone) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable-1 ampolla de vidrio con liofilizado y 1 ampolla de vidrio de 2 ml con disolvente
<i>Forma farmaceutica</i>	<i>Forma farmaceutica</i>
Polvere e solvente per soluzione iniettabile.	Polvere e solvente per soluzione iniettabile.
<i>Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione: 1 fiala polvere</i>	<i>Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione: 1 fiala polvere</i>
1 fiala solvente 1 ml	1 fiala solvente 2 ml

<i>Composizione quali-quantitativa</i> Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile Una fiala di polvere contiene 41,85 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico corrispondenti a 40 mg di metilprednisolone emisuccinato.	<i>Composizione quali-quantitativa</i> Urbason 40 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile Una fiala di polvere contiene 53,05 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico corrispondenti a 40 mg di metilprednisolone.
<i>Dosaggio</i> 40 mg di metilprednisolone emisuccinato	<i>Dosaggio</i> 40 mg di metilprednisolone
<i>Via di somministrazione</i> L'iniezione può essere praticata intramuscolo o endovena dopo che il contenuto della fiala è stato sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione.	<i>Via di somministrazione</i> Somministrazione per iniezione endovenosa o intramuscolare.
<i>Indicazioni terapeutiche</i> Terapia glucocorticoidea, quando si desidera effetto molto rapido o quando, per particolari motivi, è necessaria la somministrazione parenterale: crisi asmatiche acute; stati di shock e di collasso conseguenti a traumi, interventi chirurgici ed ustioni, infarto del miocardio, embolia polmonare, pancreatite acuta; gravi reazioni allergiche come shock anafilattico in seguito ad iniezioni di sieri, incidenti da trasfusioni, ipersensibilità a medicinali; gravi stati edematosi (edema di Quincke, edema della glottide, edema polmonare); apoplezia; tossicosi acute dell'età infantile ed avvelenamenti accidentali, per esempio da barbiturici, da veleni di insetti e di serpenti, da amanita (funghi velenosi); epatite e coma epatico; crisi tireotossiche ed addisoniane; tromboangioite obliterante (iniezione intraarteriosa).	<i>Indicazioni terapeutiche</i> In situazioni che richiedono un trattamento corticosteroideo immediato, in casi gravi o quando la somministrazione orale non è possibile, tra cui: Esacerbazioni acute dell'asma. Shock anafilattico e situazioni cliniche mediate da meccanismi di ipersensibilità immediata che costituiscono un pericolo immediato per la vita del paziente (es. angioedema, edema laringeo). In caso di avvelenamento accidentale da veleno di insetti e serpenti, come prevenzione dello shock anafilattico. Edema cerebrale, lesioni del midollo spinale (a condizione che la terapia venga iniziata entro 8 ore dalla lesione). Crisi addisoniane e shock secondari a insufficienza adrenocorticale. Insorgenza acuta di sclerosi multipla. Come coadiuvante nella chemioterapia. Trattamento del rigetto acuto dei trapianti d'organo.



Si invita il Personale Sanitario a fare comunque riferimento alla traduzione in italiano del riassunto delle caratteristiche del prodotto importato per l'utilizzo e per la verifica di tutte le informazioni relative al medicinale importato di cui non è fatta menzione nella presente Nota Informativa.

Si fa presente che il medicinale importato potrà essere utilizzato in accordo a quanto riportato sul riassunto delle caratteristiche del prodotto approvato per il medicinale e unicamente per le indicazioni terapeutiche autorizzate per il medicinale commercializzato in Italia e attualmente carente.

Per maggiori informazioni è possibile inviare una mail al seguente indirizzo: medinfo@fidiapharma.it

Per quanto riguarda gli effetti indesiderati, questi si possono segnalare direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.



Allegato 1 Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del medicinale
URBASON SOLUBILE 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione
iniettabile (AIC 018259034)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Urbason solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Urbason solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Una fiala di polvere contiene 20,92 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico corrispondenti a 20 mg di metilprednisolone emisuccinato.

Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Una fiala di polvere contiene 41,85 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico corrispondenti a 40 mg di metilprednisolone emisuccinato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia glucocorticoidea, quando si desidera effetto molto rapido o quando, per particolari motivi, è necessaria la somministrazione parenterale: crisi asmatiche acute; stati di shock e di collasso conseguenti a traumi, interventi chirurgici ed ustioni, infarto del miocardio, embolia polmonare, pancreatite acuta; gravi reazioni allergiche come shock anafilattico in seguito ad iniezioni di sieri, incidenti da trasfusioni, ipersensibilità a medicinali; gravi stati edematosi (edema di Quincke, edema della glottide, edema polmonare); apoplessia; tossicosi acute dell'età infantile ed avvelenamenti accidentali, per esempio da barbiturici, da veleni di insetti e di serpenti, da amanita (funghi velenosi); epatite e coma epatico; crisi tireotossiche ed addisoniane; tromboangioite obliterante (iniezione intraarteriosa).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia dell'Urbason solubile va stabilita, come in ogni terapia con glucocorticoidi, in base alla gravità del quadro morboso ed alla diversa risposta dei pazienti al trattamento.

In genere agli adulti si somministrano 20-40 mg il dì, mentre ai bambini 8-16 mg. Nei casi gravi la dose può essere ripetuta più volte.

La posologia di mantenimento deve essere sempre la minima capace di controllare la sintomatologia; la riduzione posologica va fatta sempre gradualmente.

Modo e tempi di somministrazione

L'iniezione può essere praticata intramuscolo o endovena dopo che il contenuto della fiala è stato sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione.

L'iniezione e.v. deve essere effettuata **lentamente** (1-2 minuti per ogni fiala); il contenuto di una fiala va sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione.

Urbason solubile può essere somministrato anche per infusione endovenosa; il contenuto della fiala, sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili, va diluito con soluzione di glucosio al 5%, soluzione fisiologica od Emagel.

Le soluzioni devono essere utilizzate subito dopo la preparazione.

Ove necessario l'Urbason solubile deve essere impiegato unitamente alla terapia causale (ripristino del volume plasmatico, farmaci cardiocircolatori, antibiotici ed antidolorifici).

In caso di crisi addisoniane e di sindrome di Waterhouse-Friderichsen è indicata la contemporanea somministrazione di mineralcorticoidi.

4.3 Controindicazioni

Non deve essere utilizzato in pazienti con ipersensibilità al metilprednisolone o ad altri glucocorticoidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Eccetto che in terapie sostitutive o d'emergenza Urbason solubile non deve essere somministrato in:

- pazienti con ulcere gastriche o duodenali;
- pazienti con demineralizzazione delle ossa (osteoporosi);
- pazienti con disturbi psichici;
- pazienti con glaucoma ad angolo aperto e chiuso;
- pazienti con cheratiti erpetiche;
- pazienti con alcune malattie virali come: varicella, herpes simplex, e durante la fase virale dell'herpes zoster;
- pazienti con tubercolosi latente o manifesta e anche se solo sospettata (rischio di insorgenza della malattia fino a quel momento latente o peggioramento della patologia già in corso);
- pazienti con linfadenopatie conseguenti a vaccinazioni con BCG;
- pazienti affetti da amebiasi;
- in pazienti con micosi sistemiche;
- pazienti con poliomieliti (ad eccezione della forma bulbare encefalica);
- per circa 8 settimane prima e 2 settimane dopo le vaccinazioni.

Si raccomanda che i pazienti trattati con dosi terapeutiche di glucocorticoidi (a parte il caso di terapia sostitutiva) non vengano vaccinati perché la risposta anticorpale potrebbe essere inadeguata o potrebbe sviluppare complicazioni neurologiche. Nel caso di infezioni gravi Urbason solubile può essere utilizzato solo in associazione con una terapia specifica.

A causa del rischio di ritardi nella crescita Urbason solubile deve essere somministrato ai bambini solo in caso di effettiva necessità.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso dei glucocorticoidi può indebolire il sistema immunitario provocando l'insorgenza di infezioni, alcuni microrganismi possono essere attivati con conseguente manifestazione di infezioni latenti.

I glucocorticoidi possono nascondere i segni di un'infezione rendendo la diagnosi dell'esistenza o sviluppo della stessa più difficile.

In pazienti che ricevono i glucocorticoidi per via sistemica anche in terapie sostitutive certe malattie virali come varicella, herpes simplex e durante la fase virale dell'herpes zoster possono diventare gravi.

A causa del rischio di perforazioni intestinali con peritoniti, Urbason solubile deve essere usato solo in caso di effettiva necessità e monitorando adeguatamente i pazienti con:

- coliti ulcerative gravi con rischio di perforazione, ascessi o infiammazioni purulente;
- diverticoliti;
- recenti anastomosi intestinali.

A meno che non abbiano già avuto la varicella, bambini ed adulti dovrebbero evitare di avere contatti con persone affette da varicella o herpes zoster. Se vengono esposti a tali infezioni mentre assumono Urbason solubile devono contattare immediatamente un medico anche in assenza di sintomi. I pazienti con reattività alla tubercolina devono essere monitorati a causa del rischio di riattivazione. In questi pazienti è raccomandata la chemiopprofilassi durante terapie a lungo termine con glucocorticoidi.

In pazienti con miastenia grave in modo particolare se ricevono dosi elevate di glucocorticoidi c'è il rischio che la malattia si aggravi, di solito entro le prime due settimane dall'inizio della terapia con il glucocorticoide. Si raccomanda pertanto che le dosi di Urbason solubile siano basse all'inizio della terapia e che vengano incrementate gradualmente.

Le condizioni metaboliche dei pazienti diabetici devono essere monitorate e se necessario deve essere adattata la terapia contro il diabete.

In particolare dopo terapie prolungate con dosi elevate di farmaco, va considerata una possibile ritenzione idrica e di sodio. In questo caso è necessario assicurare un adeguato apporto di potassio, di cui deve essere monitorato il livello nel sangue ed un diminuito apporto di sodio.

Sono da tenere in considerazione possibili peggioramenti dell'ipertensione e delle malattie cardiache; quindi si richiede un appropriato monitoraggio dei pazienti.

Dopo somministrazione sistemica di glucocorticoidi in neonati prematuri, è stata segnalata cardiomiopatia ipertrofica. Nei neonati che ricevono glucocorticoidi sistemici, devono essere eseguiti ecocardiogrammi per monitorare la struttura e la funzione miocardica (vedere paragrafo 4.8).

In trattamenti a lungo termine con glucocorticoidi i controlli medici includono quelli oftalmologici.

Nei pazienti ipotiroidici od affetti da cirrosi epatica la risposta ai corticosteroidi può essere aumentata e per questo sono richiesti la diminuzione del dosaggio ed il monitoraggio dei pazienti.

La paralisi periodica tireotossica (PPT) può manifestarsi in pazienti affetti da ipertiroidismo e con ipokaliemia indotta da metilprednisolone.

Nei pazienti trattati con metilprednisolone che presentano segni o sintomi di debolezza muscolare, soprattutto in soggetti affetti da ipertiroidismo, si deve sospettare l'insorgenza di PPT.

Se si sospetta la PPT, è necessario monitorare immediatamente i livelli di potassio ematico e gestirli adeguatamente per garantire il ripristino dei livelli normali.

È necessaria cautela nei pazienti con sclerosi sistemica a causa di una aumentata incidenza di crisi renale sclerodermica (anche fatale) con ipertensione e diminuzione della produzione urinaria osservata con una dose giornaliera di 12 mg o più di metilprednisolone. Pertanto in tali pazienti, la pressione arteriosa e la funzionalità renale (creatinina sierica) devono essere regolarmente monitorate (vedere paragrafo 4.8).

Si possono osservare aritmie cardiache ed arresto cardiaco con la somministrazione di elevate dosi e.v. di Urbason solubile in terapia intermittente (*pulse therapy*) anche in pazienti senza note anomalie cardiache. Quindi si raccomanda un monitoraggio stretto durante il trattamento e per diversi giorni dopo la sospensione della terapia.

Dopo somministrazione di corticosteroidi è stata riportata crisi da feocromocitoma, che può essere fatale. I corticosteroidi devono essere somministrati a pazienti con presunto o accertato feocromocitoma solo dopo un'adeguata valutazione del rapporto rischio/beneficio (vedere paragrafo 4.8).

Il medico curante deve essere informato che con l'uso di Urbason Solubile sono stati segnalati casi di pneumatosi intestinale (frequenza non nota, vedere sotto il paragrafo 4.8 Effetti indesiderati). Clinicamente, la pneumatosi intestinale varia da malattia benigna, che non richiede trattamento, a condizioni più gravi che necessitano di ossigeno, idratazione EV ed antibiotici, fino ad una condizione pericolosa per la vita che necessita di un intervento chirurgico immediato. Dato che i corticosteroidi possono mascherare i segni ed i sintomi clinici di alcune condizioni pericolose per la vita associate alla pneumatosi intestinale (inclusi disturbi intestinali necrotici, disturbi polmonari ed infezioni compresa la sepsi), nel caso in cui si abbia un sospetto di pneumatosi intestinale quando i sintomi addominali progrediscono da lievi a gravi richiedendo un intervento medico come sopra riportato, è importante eseguire l'appropriata diagnostica per immagini (come tomografia computerizzata e parametri di laboratorio).

Con i corticosteroidi è stato segnalato il verificarsi di trombosi compresa tromboembolia venosa. Ne consegue che i corticosteroidi devono essere usati con cautela nei pazienti che hanno o che possono essere predisposti alle malattie tromboemboliche.

Dosi elevate di corticosteroidi possono indurre pancreatite acuta.

Nell'esperienza post-marketing, è stata segnalata Sindrome da Lisi Tumorale (TLS - tumour lysis syndrome) in pazienti con neoplasie ematologiche a seguito dell'uso di Urbason solubile da solo o in combinazione con altri agenti chemioterapici. I pazienti ad alto rischio di TLS, come i pazienti con alto tasso proliferativo, elevato carico tumorale ed elevata sensibilità agli agenti citotossici, devono essere attentamente monitorati e devono essere adottate appropriate precauzioni (vedere paragrafo 4.8)

L'interruzione della somministrazione a lungo termine di corticosteroidi deve essere eseguita gradualmente. I rischi associati all'interruzione improvvisa del trattamento sono

esacerbazione o recidiva della malattia sottostante, insufficienza surrenalica acuta (in particolare in situazioni stressanti, ad es. durante infezioni, dopo un incidente, durante uno sforzo fisico intenso) o sindrome da sospensione da steroidi.

La sindrome da sospensione da steroidi può presentarsi con un'ampia gamma di segni e sintomi, tuttavia i sintomi tipici includono febbre, anoressia, nausea, letargia, malessere, artralgia, desquamazione della pelle, debolezza, ipotensione e perdita di peso.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Effetti epatobiliari

Il metilprednisolone somministrato per via endovenosa ciclica pulsata (in genere alla dose iniziale ≥ 1 g/giorno) può provocare lesione epatica indotta da farmaco, compresi epatite acuta o aumento degli enzimi epatici. Sono stati segnalati rari casi di epatotossicità. Il tempo all'insorgenza può essere di diverse settimane o maggiore. Nella maggior parte dei casi segnalati è stata osservata la risoluzione degli eventi avversi dopo la sospensione del trattamento. Di conseguenza, è necessario un monitoraggio adeguato.

Popolazione pediatrica

Dosi elevate di corticosteroidi possono indurre pancreatite nei bambini.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Glucosidi digitalici: l'azione dei glucosidi potrebbe essere potenziata dall'ipopotassiemia.
- Diuretici: incremento dell'escrezione del potassio.
- Antidiabetici: l'effetto ipoglicemico potrebbe essere diminuito.
- Derivati cumarinici: gli effetti anticoagulanti potrebbero essere ridotti.
- Rifampicina, fenitoina e barbiturici: l'effetto corticosteroidico potrebbe essere diminuito (vedi Effetti indesiderati).
- Rilassanti muscolari non-depolarizzanti: il rilassamento muscolare potrebbe essere prolungato.
- Estrogeni (prodotti contraccettivi): l'uso concomitante di estrogeni può ridurre il metabolismo dei corticosteroidi compreso il metilprednisolone.
- Antinfiammatori non steroidei aumentano il rischio di emorragie gastrointestinali.
- Ciclosporina: inibizione del metabolismo, incremento del rischio di convulsioni.
- Test allergici: le reazioni cutanee ai test per le allergie potrebbero essere sopresse.
- Diltiazem: inibizione del metabolismo del metilprednisolone (CYP3A4) e inibizione della P-glicoproteina. Il paziente deve essere monitorato quando inizia la terapia con metilprednisolone. Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.
- Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati

sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il metilprednisolone attraversa la placenta.

L'esperienza riguardante l'uso del metilprednisolone in gravidanza è molto limitata.

Negli studi sugli animali è stata osservata un'aumentata incidenza di palatoschisi (vedere paragrafo 5.3). Sulla base dei dati degli studi epidemiologici, l'uso di glucocorticoidi durante il primo trimestre può aumentare il rischio di labbro leporino e/o palatoschisi. Urbason Solubile deve essere utilizzato durante la gravidanza solo se i potenziali benefici per la madre superano i potenziali rischi, compresi quelli per il feto.

Allattamento

Il metilprednisolone viene escreto nel latte materno.

Se sono somministrate delle dosi elevate di farmaco per ragioni cliniche l'allattamento deve essere sospeso per evitare che il neonato ingerisca il metilprednisolone con il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Alcuni effetti indesiderati (diminuzione della capacità visiva, insorgenza di una opacizzazione del cristallino, aumento della pressione endoculare, vertigini ed emicrania) possono diminuire la capacità di concentrazione e reazione dei pazienti costituendo un rischio in tutte quelle situazioni in cui tali capacità sono di particolare importanza (guidare la macchina o utilizzare dei macchinari).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse elencate di seguito sono state segnalate negli studi clinici con metilprednisolone inclusi quelli riportati nella letteratura scientifica e segnalazioni post-marketing. Le categorie di frequenza sono state stimate sulla base dei dati disponibili.

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi (SOC) e la loro frequenza è definita utilizzando le seguenti convenzioni:

molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

In corso di terapia corticosteroidica, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi i seguenti effetti:

Infezioni ed infestazioni

Frequenza non nota: incremento del rischio di infezioni. Alcune malattie virali come: varicella, herpes simplex e l'herpes zoster possono diventare gravi.

Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi)

Frequenza non nota: crisi da feocromocitoma (effetto della classe dei corticosteroidi) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Frequenza non nota: malattie del sangue, leucocitosi, tendenza alla trombocitosi e trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non nota: reazioni di ipersensibilità (incluso shock che può insorgere dopo somministrazione parenterale ed in particolare in pazienti con asma bronchiale o che hanno subito un trapianto di rene). Diminuzioni della risposta immunitaria.

Patologie endocrine

Comune: facies lunare (Cushingoide).

Frequenza non nota: inattivazione o atrofia dell'attività corticosurrenale, sindrome da sospensione da steroidi (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Frequenza non nota: distribuzione anormale del grasso corporeo e obesità. Ritenzione di sodio ed accumulo di acqua nei tessuti, ipokaliemia e diabete steroideo. Casi di Sindrome da Lisi Tumorale sono stati segnalati in associazione con Urbason Solubile quando usato in pazienti con neoplasie ematologiche (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi psichiatrici

Comune: disturbi del sonno.

Non comune: depressione grave.

Frequenza non nota: sviluppo o aggravamento di disordini psichici come ad esempio: euforia, sbalzi d'umore, cambio della personalità e manifestazione di psicosi.

Patologie del sistema nervoso

Comune: vertigini e cefalea.

Frequenza non nota: convulsioni cerebrali, aumento della pressione endocranica (pseudotumor cerebri). Lipomatosi epidurale.

Patologie dell'occhio

Frequenza non nota: papilledema, opacizzazione del cristallino, corioretinopatia e visione offuscata (vedere anche paragrafo 4.4).

Patologie cardiache

Frequenza non nota: Effetti cardiaci come aritmia e arresto cardiaco. Aumento delle congestioni polmonari in pazienti infartuati. Lipomatosi epicardica.

Patologie vascolari

Non comune: ipertensione.

Frequenza non nota: incremento del rischio di trombosi, eventi trombotici.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Frequenza non nota: Singhiozzo. Lipomatosi mediastinica.

Patologie gastrointestinali

Non comune: fastidio addominale

Frequenza non nota: sviluppo di ulcere gastriche e duodenali; perforazioni gastriche e duodenali con peritoniti. Pancreatite. Pneumatosi intestinale (vedere paragrafo 4.4).

Patologie epatobiliari

Frequenza non nota: epatite, danno epatico colestatico ed epatocellulare inclusa insufficienza epatica acuta (vedere paragrafo 4.4).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza non nota: aumento della crescita dei capelli. Alterazioni della cute (atrofia, strie, acne e sanguinamenti). Eruzione cutanea.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: dolori muscolari se la dose è ridotta troppo rapidamente dopo un trattamento prolungato.

Non comune: dolori articolari se la dose è ridotta troppo rapidamente dopo un trattamento prolungato.

Frequenza non nota: ritardo nella crescita nei bambini. Indebolimento muscolare. In pazienti affetti da miastenia grave possono verificarsi dei peggioramenti dell'indebolimento muscolare e crisi miasteniche gravi. Miopatie acute possono essere aggravate dall'uso di rilassanti non depolarizzanti. Osteoporosi (con rischio di fratture in casi gravi). Osteonecrosi asettica della testa del femore o dell'omero.

Patologie renali e urinarie

Frequenza non nota: crisi renale sclerodermica

La prevalenza della crisi renale sclerodermica varia tra le diverse sottopopolazioni. Il più alto rischio è stato riportato in pazienti con sclerosi sistemica diffusa. Il rischio più basso è stato riportato in pazienti con sclerosi sistemica limitata e sclerosi sistemica giovanile.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Frequenza non nota: amenorrea e diminuzione della potenza sessuale.

Patologie congenite, familiari e genetiche

Frequenza non nota: cardiomiopatia ipertrofica in neonati prematuri.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Frequenza non nota: ritardi nei processi di cicatrizzazione.

Esami diagnostici

Comune: aumento del peso corporeo.

Non Comune: aumento della glicemia.

Frequenza non nota: aumento degli enzimi epatici, variazioni della frazione sierica dei lipidi, aumento della pressione endoculare, incremento dell'escrezione del potassio, alterazione nella secrezione degli ormoni sessuali e incremento del metabolismo proteico accompagnato dall'aumento dell'urea.

Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura

Frequenza non nota: Rottura del tendine (tendine d'Achille), specialmente in pazienti con disordini metabolici quali: uremia o diabete mellito.

Dopo l'iniezione nel tessuto adiposo si potrebbe verificare una locale atrofia tissutale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di intossicazione acuta, né tale evenienza è prevedibile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi sistemici, glucocorticoidi, codice ATC: H02AB04.

Meccanismo d'azione:

Il metilprednisolone ha un'influenza, dose dipendente, sul metabolismo in quasi tutti i tessuti; nell'intervallo fisiologico di concentrazione, questi effetti sono indispensabili per mantenere l'omeostasi dell'organismo a riposo ed in condizioni di stress ed anche per regolare il sistema immunitario.

Terapia sostitutiva:

Dosi fisiologiche di metilprednisolone rimpiazzano il cortisolo endogeno in caso di disfunzioni adrenocorticali, a queste dosi si ha anche influenza sul metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei lipidi. 8 mg di metilprednisolone sono equivalenti a 40 mg di cortisolo. Data la quasi totale assenza di effetti mineralocorticoidi del metilprednisolone occorre somministrare simultaneamente un mineralocorticoide nelle terapie sostitutive quando c'è un totale blocco delle funzioni adrenocorticotrope.

Quando è necessario somministrare dosi elevate di Urbason in terapie sostitutive, il metilprednisolone ha un effetto antinfiammatorio rapido ed un effetto immunosoppressore ritardato.

Inibisce la chemiotassi e l'attività delle cellule del sistema immunitario come anche il

rilascio e gli effetti dei mediatori delle reazioni immunitarie, per esempio l'enzima lisosomiale ed i leucotrieni. Nell'ostruzione bronchiale gli effetti dei broncodilatatori beta-mimetici sono potenziati.

Terapie lunghe e con dosi elevate inducono una riduzione della funzionalità del sistema immunitario e della parte corticale del surrene.

Gli effetti mineralotropi del metilprednisolone sono molto limitati.

Effetti sulle patologie ostruttive delle vie aeree:

L'effetto del metilprednisolone in queste patologie è completamente attribuibile alla sua capacità d'inibizione dei processi infiammatori, alla soppressione o prevenzione di edemi della mucosa, all'inibizione della broncocostrizione, all'inibizione o limitazione della produzione di muco ed anche alla riduzione della viscosità del muco stesso. Questi effetti si basano sul seguente meccanismo: stabilizzazione delle membrane, miglioramento della risposta della muscolatura bronchiale ai β_2 simpaticomimetici, riduzione delle reazioni di tipo I dopo una settimana di terapia.

Durata degli effetti:

La durata dell'effetto è più elevata del tempo di permanenza nel siero; infatti l'effetto persiste per dosi intermedie, dalle 12 fino alle 36 ore seguenti la somministrazione orale o endovenosa.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione orale di Urbason il picco di concentrazione sierica del metilprednisolone è raggiunto entro 1,5 ore ed il $t_{1/2}$ è circa 2/3 ore. Il 77% del farmaco è legato a proteine, indipendentemente dal dosaggio. Il legame avviene con l'albumina e non con la transcortina.

Il metilprednisolone è metabolizzato per la maggior parte nel fegato, i metaboliti (11-cheto e 20 idrossi derivati) sono inattivi come ormoni ed escreti principalmente per via renale (approssimativamente l'85% della dose somministrata compare nelle urine entro 10 ore e circa il 10% nelle feci). Dopo la somministrazione orale di Urbason, meno del 10% del metilprednisolone è escreto immodificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

La DL_{50} del metilprednisolone per os è superiore a 40 mg/kg nel cane mentre nei ratti è superiore a 4000 mg/kg di peso corporeo.

Tossicità cronica:

In studi nell'animale sono stati osservati i seguenti effetti farmacodinamici: policitemia, linfopenia, atrofia del timo e della parte corticale del surrene e incremento dell'immagazzinamento epatico del glicogeno.

Trattamenti cronici con dosi elevate (3-10 mg/kg di peso corporeo al giorno) inducono la riduzione della risposta immunitaria, riducono l'attività del midollo osseo, provocano l'atrofia dei muscoli scheletrici, influenzano il peso dei testicoli e delle ovaie (cani: pesi testicolari ridotti, ratto: pesi testicolari e ovarici incrementati) e diminuzione del peso della prostata (cane) e della spermatocisti (ratto), polidipsia, diarrea e peggioramento delle condizioni generali.

Tossicità dello sviluppo:

Gli studi sugli animali in cui sono stati somministrati glucocorticoidi a topi, ratti e conigli in gravidanza hanno mostrato un'aumentata incidenza di palatoschisi nei cuccioli.

Cancerogenesi

Non sono disponibili studi a lungo termine sugli animali riguardanti gli effetti cancerogeni del metilprednisolone.

Mutagenesi:

La mutagenicità del metilprednisolone non è stata completamente indagata. Il test di AMES è negativo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio fosfato, sodio fosfato monosodico. Fiala solvente: acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

- a) iniezione i.m. e e.v.: si raccomanda di non associare nella stessa siringa altri medicinali in quanto si possono formare precipitati;
- b) infusione e.v.: utilizzare per la diluizione soltanto soluzione glucosata al 5%, soluzione fisiologica o Emagel.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro neutro, incolore.

Urbason solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

3 fiale polvere + 3 fiale solvente 1 ml.

Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Fiala a rottura prestabilita. Per l'apertura tenere la fiala verticalmente, spingere all'indietro la parte superiore della fiala facendo leva fino a spezzarla in corrispondenza della linea di pre-rottura.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Urbason solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

3 fiale polvere + 3 fiale solvente 1 ml: A.I.C. n. 018259022

Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

1 fiala polvere + 1 fiala solvente 1 ml: A.I.C. n. 018259034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Urbason solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Data della prima autorizzazione: 31 Gennaio 1961

Data del rinnovo più recente: 1 Giugno 2010.

Urbason solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Data della prima autorizzazione: 31 Gennaio 1961

Data del rinnovo più recente: 1 Giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2024



Allegato 2 Foglio Illustrativo del medicinale URBASON SOLUBILE 40 mg/ml
polvere e solvente per soluzione iniettabile (AIC 018259034)

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Urbason Solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Urbason Solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

metilprednisolone emisuccinato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Urbason Solubile e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Urbason Solubile
3. Come usare Urbason Solubile
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Urbason Solubile
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Urbason Solubile e a cosa serve

Urbason Solubile contiene il principio attivo metilprednisolone emisuccinato, che appartiene ad una classe di medicinali chiamati corticosteroidi. I corticosteroidi sono ormoni prodotti naturalmente dal nostro organismo che possiedono attività antinfiammatorie.

Urbason Solubile è utilizzato in tutte le indicazioni che richiedono un effetto molto veloce o la somministrazione per iniezione, come:

- improvvisa contrazione, rigonfiamento e infiammazione delle pareti dei bronchi con disturbi quali difficoltà di respiro o respiro corto, tosse e aumento del battito cardiaco (crisi asmatiche acute);
- improvvisa e grave riduzione della pressione del sangue (shock, collasso) dovuti a traumi, interventi chirurgici ed ustioni, attacco di cuore (infarto del miocardio), ostruzione di uno o più vasi sanguigni dei polmoni a causa di coaguli di sangue (embolia polmonare), infiammazione del pancreas (pancreatite acuta);
- gravi reazioni allergiche a tutto l'organismo (shock anafilattico) per esempio per incidenti da trasfusioni di sangue o reazioni allergiche a medicinali;
- gravi stati di gonfiore al viso, alle mani e ai piedi, alle labbra, alla lingua o alla gola (edema di Quincke o edema della glottide), aumento dei liquidi nei polmoni (edema polmonare);
- sospensione improvvisa delle funzioni del cervello dovuta a perdita di sangue o riduzione della circolazione di sangue e caratterizzata da perdita di coscienza fino al coma e della capacità di movimento (apoplezia);

- compromissione dello stato di salute nei bambini dovuto alla circolazione di sostanze nocive nell'organismo (tossicosi acute dell'età infantile) ed avvelenamenti accidentali, per esempio da medicinali per la cura di depressione ed ansia (barbiturici), da veleni di insetti e di serpenti, da funghi velenosi (amanita);
- infiammazione del fegato (epatite), confusione mentale, stato di coscienza alterato fino al coma dovuti a gravi problemi del fegato (coma epatico);
- disturbi gravi dovuti ad una elevata attività della ghiandola chiamata tiroide con notevole aumento degli ormoni tiroidei in circolo (crisi tireotossiche) ed a diminuita produzione di cortisone da parte dell'organismo (crisi addisoniane);
- infiammazione e chiusura di alcuni vasi sanguigni (tromboangioite obliterante) in conseguenza di iniezione in una arteria.

2. Cosa deve sapere prima di usare Urbason Solubile

Non usi Urbason Solubile:

- se è allergico al metilprednisolone emisuccinato, ad altri glucocorticoidi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6.).

Urbason Solubile non deve essere utilizzato, tranne che in terapie sostitutive e d'emergenza:

- se soffre di lesioni dello stomaco o dell'intestino (ulcere gastriche o duodenali);
- se soffre di grave assottigliamento delle ossa (osteoporosi);
- se soffre di disturbi mentali;
- se ha una aumentata pressione all'interno dell'occhio (glaucoma ad angolo aperto e chiuso);
- se soffre di infezioni della cornea dovute a virus (cheratiti erpetiche);
- se soffre di alcune malattie causate da virus come: varicella, herpes simplex e herpes zoster;
- se ha la tubercolosi, un'infezione batterica che colpisce di solito i polmoni, o manifesta una tubercolosi precedentemente non nota e anche se solo sospetta di avere la tubercolosi (rischio di comparsa della malattia fino a quel momento non nota o peggioramento della malattia in corso);
- se ha un ingrossamento delle ghiandole linfatiche (linfadenopatie) dopo la vaccinazione contro la tubercolosi;
- se è affetto da infezione da parassiti del colon (amebiasi);
- se ha infezioni generalizzate da funghi (micosi sistemiche);
- se soffre di infiammazione da virus del midollo spinale (poliomieliti, ad eccezione della forma bulbare encefalica, che colpisce i nervi del cranio);
- se deve fare o ha fatto delle vaccinazioni non usi Urbason Solubile per circa 8 settimane prima e 2 settimane dopo.

Durante il trattamento con glucocorticoidi incluso Urbason solubile non si sottoponga a vaccinazioni (salvo parere diverso del medico) perché la risposta del suo sistema immunitario può essere non adeguata o può sviluppare disturbi a carico del sistema nervoso.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Urbason Solubile.

Se ha problemi renali o alti livelli di acido urico nel sangue contatti il suo medico prima di iniziare la terapia con Urbason Solubile.

Nel caso in cui soffra di neoplasia ematologica, deve dire al medico se ha sintomi di Sindrome da Lisi Tumorale come crampi muscolari, debolezza muscolare, confusione, perdita o disturbi della vista, respiro corto, convulsioni, battito cardiaco irregolare o insufficienza renale (quantità ridotta delle urine o urine scure) (vedi paragrafo "Possibili effetti indesiderati").

L'uso di Urbason Solubile può ridurre la sua capacità di combattere le infezioni. Pertanto vi è un maggior rischio di sviluppare infezioni. Inoltre, se si sta sviluppando un'infezione, può essere più difficile rilevarla durante la terapia con Urbason Solubile.

Se è affetto da infezioni gravi il medico prescriverà Urbason Solubile insieme a terapia specifica.

Prenda Urbason Solubile solo in caso di effettiva necessità e sotto controllo medico se:

- soffre di grave malattia infiammatoria dell'intestino (coliti ulcerative gravi) con rischio di rottura della parete dell'intestino (perforazione), raccolta di liquido infetto e pus nell'addome (ascessi) o infiammazioni che producono pus (infiammazioni purulente);
- è affetto da diverticolite, ossia l'infiammazione di una o più piccole sacche che si formano nel rivestimento dell'intestino e che si gonfiano verso l'esterno (diverticoli);
- è stato di recente sottoposto ad intervento chirurgico per la ricostruzione dell'intestino (anastomosi intestinali), perché può verificarsi rottura della parete dell'intestino (perforazioni intestinali) con infiammazione della membrana che ricopre la parete interna dell'addome (peritonite).

Se non ha già avuto la varicella eviti di avere contatti con persone affette da varicella o herpes zoster. Se si espone a queste infezioni mentre sta usando Urbason Solubile contatti immediatamente il medico anche in assenza di disturbi. In seguito a trattamento con glucocorticoidi queste malattie possono infatti diventare gravi.

Se è risultato positivo al test della tubercolosi (reattività alla tubercolina) durante la terapia prolungata con glucocorticoidi, incluso Urbason Solubile, si sottoponga ad attento controllo medico ed a trattamento antibiotico preventivo (chemioprophylassi) perché la malattia può riattivarsi.

Se soffre di una malattia caratterizzata da una grave debolezza ai muscoli (miastenia grave) in modo particolare se sta usando dosi elevate di glucocorticoidi, incluso Urbason Solubile, c'è il rischio che la malattia si aggravi, di solito entro le prime due settimane dall'inizio della terapia con il glucocorticoide. All'inizio della terapia con Urbason Solubile le verranno prescritte dosi basse che il medico può aumentare in modo graduale.

Se ha gli zuccheri nel sangue elevati (diabete) il medico deve controllare la quantità di zuccheri e se necessario deve adeguare la dose dei medicinali per il diabete.

Dopo trattamento prolungato con dosi elevate di Urbason Solubile, può soffrire di accumulo di liquidi (ritenzione idrica) e di sodio nell'organismo. In questo caso assuma una adeguata quantità di potassio, la cui quantità nel sangue deve essere controllata, e riduca l'assunzione di sodio.

Se ha la pressione del sangue alta (ipertensione) e soffre di malattie del cuore; durante la terapia con Urbason Solubile si sottoponga ad attento controllo medico perché la sua condizione può peggiorare.

Durante il trattamento prolungato con glucocorticoidi, incluso Urbason Solubile, il medico la sottoporrà a periodici controlli compreso l'esame degli occhi.

Contatti il medico se si presentano visione offuscata o altri disturbi visivi.

Se la sua ghiandola tiroidea non è sufficientemente attiva (ipotiroidismo) o se ha una malattia cronica del fegato (cirrosi epatica), si sottoponga ad attento controllo medico. Può essere necessario ridurre la dose di Urbason Solubile.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Urbason Solubile se la sua tiroide è iperattiva (ipertiroidismo).

Se durante l'utilizzo di metilprednisolone manifesta debolezza muscolare, dolori muscolari, crampi e rigidità si rivolga immediatamente al medico. Questi possono essere sintomi di una condizione chiamata paralisi periodica tireotossica, che può manifestarsi in pazienti con tiroide iperattiva (ipertiroidismo), trattati con metilprednisolone. Per alleviare questa condizione potrebbe essere necessario un trattamento aggiuntivo.

Se soffre di una malattia chiamata sclerodermia (nota anche come sclerosi sistemica, una malattia autoimmune), parli con il medico prima di prendere Urbason Solubile.

Infatti, dosi giornaliere di 12 mg o più di metilprednisolone possono aumentare il rischio di una grave complicanza chiamata crisi renale sclerodermica. I segni della crisi renale sclerodermica includono aumento della pressione sanguigna e diminuzione della produzione di urina. Il medico può consigliare di controllare regolarmente la pressione sanguigna e la produzione di urina.

Con la somministrazione in vena di alte dosi di Urbason Solubile, con infusione di dosi separate (terapia intermittente o *pulse therapy*), può manifestare alterazioni del ritmo del battito del cuore (aritmie cardiache) e cessazione del battito del cuore (arresto cardiaco), anche se non è affetto da anomalie del cuore note. Durante il trattamento e per diversi giorni dopo la sospensione del trattamento si sottoponga ad attento controllo medico.

Dosi elevate di corticosteroidi, la classe di medicinali a cui Urbason Solubile appartiene, possono sviluppare una malattia del pancreas (pancreatite acuta).

Dopo la somministrazione di corticosteroidi si può verificare l'aggravarsi di una malattia dovuta ad un tumore chiamato feocromocitoma, che può portare alla morte. Nel caso soffra o sospetti di soffrire di feocromocitoma il medico valuterà se somministrarle Urbason Solubile (vedere "Effetti indesiderati").

Urbason Solubile può causare gas nella parete intestinale, una condizione chiamata pneumatosi intestinale (frequenza non nota, vedere sotto il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"). Il decorso della pneumatosi intestinale varia da una malattia benigna, che non richiede trattamento, a condizioni più gravi, che possono richiedere un trattamento

immediato. Se si verificano sintomi come "nausea, vomito e dolore addominale" che persistono o diventano gravi, è necessario consultare immediatamente il medico. Il medico deciderà sulla necessità di ulteriori misure diagnostiche e di trattamento.

Bambini

Nei bambini Urbason Solubile deve essere usato solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico, a causa del rischio di disturbi della crescita.

Dosi elevate di corticosteroidi, la classe di medicinali a cui Urbason Solubile appartiene, possono sviluppare un'infezione del pancreas (pancreatite) nei bambini.

Nei neonati prematuri è stata segnalata una malattia del muscolo cardiaco caratterizzata da un aumento dello spessore delle pareti cardiache (cardiomiopatia ipertrofica). Il medico sottoporrà il neonato a controlli con l'esecuzione di ecocardiogrammi per monitorare la struttura e la funzione del muscolo cardiaco.

Altri medicinali e Urbason Solubile

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, inclusi medicinali ottenuti senza prescrizione medica.

Gli effetti di Urbason Solubile possono essere influenzati o influenzare i seguenti medicinali:

- medicinali per il cuore (glucosidi digitalici): l'eventuale carenza di potassio nel sangue (ipopotassiemia) causata da Urbason Solubile può aumentare l'azione di questi medicinali;
- medicinali che favoriscono la produzione di urina (diuretici): è possibile un aumento della eliminazione del potassio;
- medicinali per trattare gli alti livelli di zuccheri nel sangue (antidiabetici): il loro effetto può essere ridotto;
- medicinali per fluidificare il sangue (derivati cumarinici): i loro effetti possono essere ridotti;
- medicinale per trattare le infezioni (rifampicina), medicinale per trattare l'epilessia (fenitoina) e medicinali per trattare la depressione e l'ansia (barbiturici): possono diminuire l'effetto di Urbason Solubile (vedere "Possibili effetti indesiderati");
- medicinali che agiscono sui muscoli riducendone la tensione (rilassanti muscolari non-depolarizzanti): il rilassamento dei muscoli può essere prolungato;
- terapia contraccettiva contenente ormoni sessuali femminili (estrogeni) come la pillola: l'uso concomitante di estrogeni può alterare l'effetto dei corticosteroidi compreso Urbason Solubile;
- medicinali antinfiammatori non steroidei (FANS): aumentano il rischio di sanguinamenti dello stomaco e dell'intestino;
- medicinale per impedire il rigetto nei trapianti di organo (ciclosporina): si ha alterazione dell'effetto ed aumento del rischio di convulsioni;
- test di laboratorio per verificare e confermare la presenza di eventuali allergie (test allergici): l'uso concomitante di Urbason Solubile può annullare le reazioni ai test per le allergie, falsandone quindi i risultati;
- medicinale per trattare le malattie del cuore (diltiazem): altera l'effetto di Urbason

Solubile. Si sottoponga a controllo medico quando inizia la terapia con Urbason Solubile. Può inoltre essere necessario un aggiustamento della dose di Urbason Solubile;

- alcuni medicinali possono aumentare gli effetti di Urbason Solubile e il medico potrebbe volerla tenere sotto stretta osservazione se sta assumendo questi medicinali (compresi alcuni medicinali per il trattamento dell'HIV: ritonavir, cobicistat).

Gravidanza ed allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Utilizzi Urbason Solubile solo durante il primo trimestre di gravidanza dopo aver discusso con il suo medico dei potenziali benefici e rischi per lei e per il nascituro delle diverse opzioni di trattamento. Questo perché Urbason Solubile può aumentare il rischio che un bambino nasca con labbro leporino e/o palatoschisi (aperture o spaccature nel labbro superiore e/o nel palato). Se è incinta o sta pianificando una gravidanza, parli con il Suo medico sull'uso di Urbason Solubile.

Allattamento

Se sta allattando al seno usi Urbason Solubile solo se strettamente necessario e sotto controllo medico in quanto il medicinale passa nel latte materno. In caso di somministrazioni elevate di Urbason Solubile l'allattamento deve essere sospeso.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Con l'uso di questo medicinale può manifestare alcuni effetti indesiderati come riduzione della vista, comparsa di opacizzazione del cristallino che provoca visione offuscata, aumento della pressione nell'occhio, giramenti di testa (vertigini) e mal di testa (emicrania) che possono diminuire la sua capacità di concentrazione e di reazione. Se ciò dovesse accadere non guidi veicoli e non utilizzi macchinari.

Urbason Solubile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del medicinale senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

3. Come usare Urbason Solubile

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico stabilirà la dose di Urbason Solubile in base alla gravità della sua malattia ed alla sua risposta al trattamento.

Adulti

La dose raccomandata è: 20-40 mg al giorno.

Bambini

La dose raccomandata è: 8-16 mg al giorno.

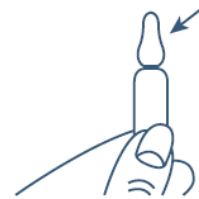
In casi gravi Urbason Solubile può essere somministrato più volte al giorno.

La dose di mantenimento deve essere la più bassa efficace per il controllo dei sintomi; il medico ridurrà la dose in modo graduale.

Istruzioni per l'uso

Apertura delle fiale

Per l'apertura tenga la fiala verticalmente.



Spinga all'indietro la parte superiore della fiala fino a spezzarla in corrispondenza della linea di pre-rottura, come indicato nella figura.



Modo e tempi di somministrazione

L'iniezione può essere praticata nei muscoli (intramuscolo) o in vena (endovena), dopo che il contenuto della fiala è stato sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione. Urbason Solubile non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri medicinali.

L'iniezione in vena deve essere effettuata lentamente (1-2 minuti per ogni fiala); il contenuto di una fiala va sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione.

Urbason Solubile può essere somministrato anche per somministrazione lenta in vena (infusione endovenosa), dopo aver diluito in modo appropriato il contenuto della fiala sciolto con l'acqua per preparazioni iniettabili inserita nella confezione.

Per la diluizione usare solo soluzione di glucosio al 5%, soluzione fisiologica o Emagel.

Le soluzioni devono essere utilizzate subito dopo la loro preparazione.

Il medico potrà associare Urbason Solubile ad altri medicinali per il trattamento delle cause che hanno provocato la malattia (ricostituzione del volume di sangue in circolo),

medicinali per la cura dei disturbi del cuore e della circolazione, medicinali per trattare le infezioni (antibiotici) e medicinali per il dolore (antidolorifici).

In caso di diminuita produzione di cortisone da parte dell'organismo (crisi addisoniane) e di diminuita produzione degli ormoni cortisolo e aldosterone da parte delle ghiandole surrenali accompagnata da grave infezione del sangue (sindrome di Waterhouse-Friderichsen) il medico associerà Urbason Solubile con una terapia a base di ormoni (mineralcorticoidi).

Se usa più Urbason Solubile di quanto deve

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di Urbason Solubile avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Se dimentica di prendere Urbason Solubile

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Urbason Solubile

Dopo l'uso a lungo termine di Urbason Solubile, se il trattamento deve essere interrotto, segua i consigli del medico. Il medico potrebbe ridurre gradualmente la quantità di farmaco che sta assumendo fino a quando non smette del tutto di assumerlo.

L'interruzione improvvisa del trattamento può causare:

- sindrome da sospensione da steroidi (vedere paragrafo 4)
- insufficienza adrenocorticale (bassi livelli di cortisolo) o
- potrebbe verificarsi una recidiva (ritorno) del disturbo sottostante in trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Durante l'uso di Urbason Solubile, soprattutto in caso di trattamenti prolungati e con dosi elevate, possono manifestarsi i seguenti effetti:

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- distribuzione anormale del grasso del corpo come nel caso dell'abnorme accumulo di grasso sulla faccia, specie a livello degli zigomi, che conferisce al viso una tipica forma tondeggiante (facies lunare);
- disturbi del sonno;
- vertigini;
- mal di testa;
- dolori muscolari se la dose è ridotta troppo rapidamente dopo un trattamento prolungato;

- aumento del peso corporeo.

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- depressione grave
- pressione del sangue alta (ipertensione);
- fastidio addominale;
- dolori articolari se la dose è ridotta troppo rapidamente dopo un trattamento prolungato;
- aumento degli zuccheri nel sangue.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- distribuzione anormale del grasso del corpo ed eccessivo accumulo di grasso nel corpo (obesità);
- accumulo di tessuto adiposo nella cavità del torace (lipomatosi epicardica, mediastinica);
- ritenzione di sodio ed accumulo di acqua nei tessuti;
- aumento dell'eliminazione del potassio con possibile riduzione della quantità di potassio nel sangue (ipopotassiemia);
- aumento del volume di sangue nei vasi sanguigni dei polmoni (congestioni polmonari) in pazienti colpiti da infarto;
- alterazione nella secrezione degli ormoni sessuali, assenza di mestruazioni (amenorrea), diminuzione della potenza sessuale;
- sospensione o soppressione dell'attività delle ghiandole surrenali;
- aggravamento di una malattia dovuta ad un tumore chiamato feocromocitoma che si manifesta principalmente con ipertensione arteriosa, cefalea, sudorazione, palpitazioni, ansia e vampate (vedere "Avvertenze");
- ritardo nella crescita nei bambini;
- malattia del muscolo cardiaco nei neonati prematuri caratterizzata da un aumento dello spessore delle pareti cardiache (cardiomiopatia ipertrofica);
- diabete causato dalla quantità eccessiva di ormoni steroidei (diabete steroideo);
- variazioni dei grassi nel sangue;
- rottura del tendine d'Achille, specialmente in pazienti con disturbi quali: presenza di notevoli quantità di urea nel sangue (uremia) o elevati livelli di zuccheri nel sangue (diabete mellito);
- indebolimento dei muscoli;
- in caso di una malattia che provoca grave debolezza ai muscoli (miastenia grave) possono verificarsi dei peggioramenti dell'indebolimento dei muscoli e insufficienza respiratoria con difficoltà di deglutizione e nel parlare e aggravamento della riduzione della forza dei muscoli di gambe e braccia (crisi miasteniche gravi). L'uso di un tipo di rilassanti dei muscoli (rilassanti non depolarizzanti) può aggravare alcune malattie dei muscoli (miopatie acute);
- grave assottigliamento delle ossa (osteoporosi con rischio di fratture ossee), grave degenerazione del tessuto osseo (osteonecrosi) specialmente della testa del femore o dell'omero; sviluppo di lesioni dello stomaco e dell'intestino (ulcere gastriche e duodenali);

- rottura della parete dello stomaco o dell'intestino (perforazioni gastriche e duodenali), con infiammazione della membrana che ricopre la parete interna dell'addome (peritoniti);
- malattie del sangue;
- ritardi della riparazione delle lesioni e delle ferite (cicatrizzazione);
- aumento del metabolismo delle proteine con aumento dell'urea;
- alterazioni della pelle, come diminuzione dello spessore della pelle con perdita di elasticità e consistenza (atrofia);
- smagliature (strie);
- acne e sanguinamenti;
- aumento della crescita dei capelli;
- reazioni allergiche e eruzioni cutanee, le reazioni allergiche possono includere anche lo shock che può manifestarsi dopo somministrazione per iniezione ed in particolare in presenza di asma bronchiale o dopo un trapianto di rene;
- diminuzioni delle difese dell'organismo (immunitarie) ed aumento del rischio di infezioni: alcune malattie dovute a virus come varicella, herpes simplex e herpes zoster possono diventare gravi;
- convulsioni;
- aumento della pressione all'interno del cranio (papilledema, pseudotumor cerebri);
- sviluppo o aggravamento di disturbi mentali come ad esempio: sensazione di felicità non giustificata dalla realtà (euforia), alterazioni dell'umore, modificazioni della personalità, manifestazione di malattie mentali che alterano il controllo del comportamento e delle azioni (psicosi);
- tendenza all'aumento delle piastrine nel sangue (trombocitosi);
- aumento del rischio di formazione di coaguli nei vasi sanguigni (trombosi);
- diminuzione del numero delle piastrine nel sangue (trombocitopenia);
- opacizzazione del cristallino;
- aumento della pressione nell'occhio;
- disturbi al cuore come alterazioni del battito del cuore (aritmia) e cessazione del battito del cuore (arresto cardiaco).
- crisi renale sclerodermica in pazienti già affetti da sclerodermia (una malattia autoimmune). I segni della crisi renale sclerodermica includono aumento della pressione sanguigna e diminuzione della produzione di urina.
- epatite e aumento degli enzimi epatici, danno al fegato di diversa natura (danno epatico colestatico e epatocellulare inclusa insufficienza epatica acuta);
- aumento dei globuli bianchi (leucocitosi);
- accumulo di tessuto adiposo in parti del corpo localizzate (lipomatosi epidurale);
- aumento della coagulazione del sangue (eventi trombotici);
- singhiozzo;
- malattia della retina e della membrana corioidea (corioretinopatia);
- visione offuscata;
- malattia del pancreas (pancreatite);
- Sindrome da Lisi Tumorale è stata riportata in pazienti affetti da neoplasia ematologica. La Sindrome da Lisi Tumorale può essere scoperta dal medico sulla base di variazioni negli esami del sangue come aumento dei livelli di acido urico, potassio o fosforo, e diminuzione del livello di calcio, e può provocare sintomi come crampi muscolari, debolezza muscolare, confusione, perdita o disturbi della vista, respiro corto, convulsioni, battito cardiaco irregolare o insufficienza renale (quantità ridotta

delle urine o urine scure). Se si verificano tali sintomi, deve dirlo immediatamente al medico (vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni");

- gas nella parete intestinale (pneumatosi intestinale);
- sebbene non tutte le persone li manifestino, i seguenti effetti collaterali sono stati osservati dopo un'improvvisa sospensione di Urbason Solubile in seguito ad un uso prolungato: sintomi come febbre, perdita di appetito, nausea, debolezza, irrequietezza, dolore articolare, desquamazione della pelle, pressione sanguigna bassa e perdita di peso (sindrome da sospensione da steroidi).

Dopo iniezione nel tessuto adiposo (strato di grasso sottocutaneo) si può verificare una riduzione locale della massa di tessuti (atrofia tissutale).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Urbason Solubile

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla fiala dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Urbason Solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- Il principio attivo è: metilprednisolone emisuccinato sodico. Una fiala di polvere contiene 20,92 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico pari a 20 mg di metilprednisolone emisuccinato.
- Gli altri componenti sono: **sodio fosfato, sodio fosfato monosodico**.

Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

Urbason Solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:

- Il principio attivo è metilprednisolone emisuccinato sodico. Una fiala di polvere contiene 41,85 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico pari a 40 mg di metilprednisolone emisuccinato.
- Gli altri componenti sono: **sodio fosfato, sodio fosfato monosodico**.

Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Urbason Solubile e contenuto della confezione

Urbason Solubile 20 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile si presenta in forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile in confezione da 3 fiale di polvere + 3 fiale di solvente da 1 ml.

Urbason Solubile 40 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile si presenta in forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile in confezione da 1 fiala di polvere + 1 fiala di solvente da 1 ml.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Fidia farmaceutici S.p.A.

Via Ponte della Fabbrica, 3/A

35031 Abano Terme (PD) - Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il Ottobre 2024



Allegato 3 Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del medicinale
URBASON 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable
Traduzione italiana

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile
Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile
Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile
Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: ogni fiala contiene 10,61 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico, equivalente a 8 mg di metilprednisolone.

Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: ogni fiala contiene 26,52 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico, equivalente a 20 mg di metilprednisolone.

Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: ogni fiala contiene 53,05 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico, equivalente a 40 mg di metilprednisolone.

Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione: ogni fiala contiene 331,48 mg di metilprednisolone emisuccinato sodico, equivalente a 250 mg di metilprednisolone.

Eccipienti con effetto noto: sodio (vedi paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti consultare la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Urbason 8, 20 e 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile o polvere e solvente per soluzione per infusione.

Fiala contenente liofilizzato; polvere biancastra.

Fiala contenente solvente: liquido incolore e trasparente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nei casi che richiedono un trattamento immediato con corticoide, in casi gravi o quando la somministrazione per via orale non è possibile, ad esempio:

Episodi acuti di asma.

Shock anafilattico e quadri clinici derivanti da meccanismi di ipersensibilità immediata che possono comportare un pericolo immediato per la vita del paziente (ad. es. angioedema, edema laringeo).

Intossicazioni accidentali da veleni di insetti e serpenti per prevenire lo shock anafilattico. Edema cerebrale, lesioni midollari (a condizione che la terapia sia avviata entro 8 ore dalla lesione).

Crisi addisoniana e shock secondario all'insufficienza corticosurrenalica.
Episodi acuti di sclerosi multipla.
Come coadiuvante in chemioterapia.
Trattamento del rigetto acuto di organi trapiantati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia è definita in base alla gravità del quadro clinico e alla risposta al trattamento da parte del paziente.

In generale, il dosaggio suggerito è di 20-40 mg/giorno negli adulti e di 8-16 mg nei bambini.
Nei casi gravi, in cui nel corso di trenta minuti non sia stato raggiunto un sufficiente effetto terapeutico, è possibile ripetere le iniezioni, fino a raggiungere una dose massima suggerita di 80 mg.

L'intervallo tra due iniezioni può variare fra 30 minuti e 24 ore, a seconda della gravità del paziente.

In situazioni di rischio per la vita del paziente, si suggerisce di avviare il trattamento con dosi uniche di 250-1000 mg di metilprednisolone negli adulti e di 4-20 mg/kg di peso corporeo nei bambini.

Di seguito sono indicati i dosaggi consigliati a seconda dell'indicazione terapeutica:

- Episodi acuti di asma: da 30 a 90 mg al giorno. In presenza di stato asmatico si consiglia una dose di 250-500 mg di metilprednisolone.
- Shock anafilattico e situazioni di pericolo immediato per la vita del paziente: da 250 a 500 mg di metilprednisolone.
- Edema cerebrale: da 250 a 500 mg di metilprednisolone.
- Crisi addisoniana: da 16 a 32 mg in perfusione, seguiti da ulteriori 16 mg per 24 ore. Per queste tipologie di crisi e nella sindrome di Waterhouse-Friderichsen, è indicata la somministrazione simultanea di mineralocorticoidi.
- Episodi acuti di sclerosi multipla: generalmente 1 g al giorno per via endovenosa, per 3-5 giorni.
- Crisi di rigetto: fino a 30 mg di metilprednisolone/kg di peso corporeo.

Nei casi di edema cerebrale, stato asmatico e crisi immunologiche, è consigliato proseguire il trattamento con Urbason in compresse per via orale a dosi gradualmente minori.

Urbason è utilizzato in aggiunta alla terapia di base (ad esempio, reintegro dei volumi di fluidi circolanti, trattamento del cuore e della circolazione, somministrazione di anticorpi, analgesia, ecc.).

La durata del trattamento con Urbason dipende dall'evoluzione clinica individuale.

Un trattamento prolungato con Urbason, in particolare a dosi relativamente alte, non deve essere interrotto bruscamente, ma in modo graduale (e, se necessario, con trattamento aggiuntivo mediante ACTH).

Modo di somministrazione

Somministrazione mediante iniezione endovenosa o intramuscolare.

In caso di shock o altra situazione acuta, i glucocorticoidi devono essere somministrati per via endovenosa.

L'iniezione per via endovenosa deve essere eseguita lentamente (1 o 2 minuti per fiala).

Inoltre, è possibile somministrare il medicinale per infusione endovenosa.

In base al quadro clinico e ai risultati ottenuti, l'iniezione può essere ripetuta nelle prime ore di trattamento.

Per consultare le istruzioni di preparazione della soluzione da somministrare, consultare la sezione 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri glucocorticoidi o a agli eccipienti indicati nella sezione 6.1.

Fatta eccezione per le terapie sostitutive e in urgenza, Urbason non deve essere somministrato nei seguenti casi:

- pazienti con ulcere gastriche o duodenali (rischio di aggravamento).
- pazienti con demineralizzazione ossea grave (osteoporosi) (rischio di aggravamento).
- pazienti con disturbi psichiatrici in anamnesi, come instabilità emotiva o tendenze psicotiche (rischio di esacerbazioni).
- pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o aperto (rischio di aggravamento).
- pazienti con cheratite erpetica (rischio di aggravamento).
- paziente con linfadenopatia secondaria alla vaccinazione BCG (rischio di aggravamento),
- pazienti con infezione da amebe (rischio di aggravamento).
- pazienti con micosi sistemica (rischio di aggravamento).
- pazienti con poliomielite (eccetto nella forma bulboencefalica) (rischio di aggravamento).
- pazienti con alcune infezioni virali (ad esempio, varicella, herpes o, nella fase viremica, herpes zoster), poiché sussiste il rischio di aggravamento, oltre che un rischio per la vita (vedi paragrafo 4.4),
- pazienti con tubercolosi latente o attiva, anche se solo ipotizzata, poiché sussiste il rischio di slatentizzazione nella tubercolosi latente o di aggravamento nella tubercolosi attiva.
- Nel periodo precedente e successivo alla vaccinazione (all'incirca 8 settimane prima e 2 settimane dopo), poiché può aumentare il rischio di complicanze dovute al vaccino.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A causa del rischio di perforazione intestinale con peritonite, Urbason deve essere utilizzato esclusivamente nei seguenti casi, laddove sussistano importanti ragioni mediche e il paziente sia adeguatamente monitorato:

- colite ulcerosa grave con rischio di perforazione, ascessi o infiammazioni purulente.
- diverticolite.
- anastomosi intestinale recente.

L'utilizzo di glucocorticoidi può indebolire la risposta immunitaria con conseguente possibile insorgenza di nuove infezioni o attivazione di microorganismi opportunisti, oltre che l'attivazione di infezioni latenti.

In caso di infezioni gravi, utilizzare Urbason esclusivamente in associazione al trattamento eziologico.

I glucocorticoidi possono mascherare i segni di un'infezione complicando la diagnosi di infezioni in corso o in sviluppo.

Nei pazienti che ricevono glucocorticoidi sistemici per ragioni diverse dalla terapia sostitutiva alcune infezioni virali potrebbero aggravarsi e talvolta comportare un rischio per la vita del paziente (vedi paragrafo 4.3).

Alterazioni visive

L'utilizzo sistemico e topico di corticosteroidi può causare alterazioni visive. Se un paziente presenta sintomi quali vista offuscata o altre alterazioni visive, consultare un oculista per una valutazione delle possibili cause, tra cui cataratta, glaucoma o malattie rare come corioretinopatia sierosa centrale (CRSC), che è stata segnalata dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Sono state segnalate aritmie e arresti cardiaci in pazienti sottoposti a trattamento con Urbason in bolo a dosi elevate, anche in assenza di anomalie cardiache note. Pertanto si consiglia un accurato monitoraggio durante il trattamento e alcuni giorni dopo la sua interruzione.

Fatta eccezione per i pazienti che hanno già contratto la varicella in passato, i bambini e gli adulti in trattamento con Urbason dovranno adottare misure ragionevoli volte a evitare il contatto con persone affette da virus come varicella o herpes zoster. In caso di esposizione a tali infezioni durante il trattamento con Urbason, contattare immediatamente un medico, anche in assenza di sintomi.

Si raccomanda di non sottoporre a vaccinazione i pazienti trattati con dosi terapeutiche di glucocorticoidi (ad eccezione di coloro che ricevono una terapia sostitutiva con glucocorticoidi), poiché la risposta anticorpale potrebbe risultare inadeguata oppure potrebbero insorgere complicanze neurologiche.

I pazienti con reattività alla tubercolina devono essere monitorati attentamente, a causa del rischio di riattivazione. È raccomandata la somministrazione di chemioprophylassi a questi pazienti durante trattamenti prolungati con glucocorticoidi.

Nei pazienti affetti da miastenia grave, in particolare se in trattamento con alte dosi di glucocorticoidi, esiste il rischio di un possibile peggioramento della miastenia (solitamente nelle prime due settimane di terapia con glucocorticoidi) e progressione verso una crisi miastenica. Pertanto, si raccomanda di avviare il trattamento con una dose bassa di Urbason per poi aumentarla gradualmente.

È necessario monitorare lo stato metabolico dei pazienti diabetici (rischio di aggravamento del controllo metabolico) e, in caso di necessità, andrà regolata la terapia antidiabetica.

In particolare a seguito di un trattamento prolungato a dosi relativamente alte, è necessario tenere conto della possibile ritenzione di sodio e fluidi, oltre a una possibile tendenza all'ipopotassiemia. In tali casi, è necessario assicurare un'assunzione adeguata di potassio, limitare l'assunzione di sodio e monitorare i livelli di potassio nel siero.

Nei casi gravi di ipertensione e insufficienza cardiaca, si deve tenere in considerazione un possibile aumento della pressione arteriosa e un peggioramento dell'insufficienza cardiaca. Pertanto, è necessaria un'adeguata monitoraggio di questi pazienti.

È stata segnalata la comparsa di cardiomiopatia ipertrofica in neonati prematuri dopo la somministrazione sistemica di glucocorticosteroidi. Nei neonati che ricevono glucocorticoidi sistemici, si devono eseguire ecocardiogrammi per monitorare la struttura del miocardio e la sua funzione (vedi paragrafo 4.8).

Durante il trattamento a lungo termine con glucocorticoidi, sono necessari controlli medici regolari, inclusi controlli oculistici, a causa del possibile sviluppo di opacità del cristallino e aumento della pressione intraoculare.

Si raccomanda di evitare l'interruzione brusca di un trattamento prolungato con metilprednisolone, a causa del rischio di insorgenza di un episodio di insufficienza corticosurrenalica acuta (vedi paragrafo 4.8).

La sospensione della somministrazione prolungata di corticosteroidi deve avvenire gradualmente. I rischi associati all'interruzione improvvisa del trattamento includono l'esacerbazione o la ricorrenza della patologia sottostante, l'insufficienza surrenalica acuta (in particolare in situazioni di stress, ad esempio durante infezioni, dopo un trauma, o durante uno sforzo fisico intenso), oppure la sindrome da sospensione dei corticosteroidi.

La sindrome da sospensione dei corticosteroidi può manifestarsi con un'ampia gamma di segni e sintomi, sebbene quelli tipici includano febbre, anoressia, nausea, letargia, malessere, artralgie, desquamazione cutanea, debolezza, ipotensione e perdita di peso.

Gli effetti dei glucocorticoidi risultano potenziati nei pazienti ipotiroidei o affetti da cirrosi epatica, pertanto potrebbe rendersi necessaria una riduzione della dose. È richiesta una monitoraggio attento di questi pazienti.

La paralisi periodica tireotossica (PPT) può verificarsi in pazienti con ipertiroidismo e ipopotassiemia indotta da metilprednisolone.

La PPT deve essere sospettata nei pazienti trattati con metilprednisolone che presentano segni o sintomi di debolezza muscolare, in particolare nei pazienti affetti da ipertiroidismo.

In caso di sospetto di PPT, i livelli ematici di potassio devono essere controllati immediatamente e trattati in modo appropriato per garantire il ripristino dei valori normali di potassio nel sangue.

Il trattamento di lunga durata con corticoidi può comportare l'insorgenza di osteoporosi,

Sono stati segnalati casi di trombosi, tra cui tromboembolia venosa, con l'uso di corticosteroidi. Pertanto, i corticosteroidi devono essere utilizzati con cautela nei pazienti che presentano, o potrebbero presentare, una predisposizione a sviluppare disturbi tromboembolici.

Nell'esperienza post-commercializzazione, è stato segnalato il verificarsi della sindrome da lisi tumorale (SLT) in pazienti con neoplasie ematologiche maligne dopo l'uso di Urbason, sia in monoterapia che in associazione con altri agenti chemioterapici. I pazienti ad alto rischio di SLT, come quelli con elevato tasso di proliferazione, alta massa tumorale e marcata sensibilità agli agenti citotossici, devono essere attentamente monitorati e devono essere adottate le opportune precauzioni (vedi paragrafo 4.8).

Effetti epatobiliari

La somministrazione di metilprednisolone per via endovenosa ciclica (normalmente con un dosaggio iniziale di ≥ 1 g/giorno) può comportare danni epatici indotti da farmaci, come l'epatite acuta o l'aumento degli enzimi epatici. Sono stati rilevati casi rari di tossicità epatica. Il tempo di insorgenza di questi effetti indesiderati può essere di varie settimane o più. Nella maggior parte di casi rilevati, è stata osservata una risoluzione degli effetti indesiderati a seguito dell'interruzione del trattamento. Pertanto, è richiesto un follow-up adeguato.

In seguito alla somministrazione di corticosteroidi sono stati segnalati casi di feocromocitoma che talvolta possono essere fatali. I corticosteroidi devono essere somministrati esclusivamente a pazienti con sospetto o diagnosi di feocromocitoma dopo un'adeguata analisi del rapporto tra rischi e benefici.

Il medico curante deve essere informato che con l'uso di Urbason sono stati segnalati casi di pneumatosi intestinale (frequenza non nota, vedi paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati"). Clinicamente, la pneumatosi intestinale varia da malattia benigna, che non richiede trattamento, a condizioni più gravi che necessitano di ossigeno, idratazione EV e antibiotici, fino a una condizione pericolosa per la vita che necessita di un intervento chirurgico immediato. Dato che i corticosteroidi possono mascherare i segni e i sintomi clinici di alcune condizioni pericolose per la vita associate alla pneumatosi intestinale (inclusi disturbi intestinali necrotici, disturbi polmonari ed infezioni compresa la sepsi), nel caso in cui si abbia un sospetto di pneumatosi intestinale quando i sintomi addominali progrediscono da lievi a gravi richiedendo un intervento medico come sopra riportato, è importante eseguire l'appropriata diagnostica per immagini (come tomografia computerizzata e parametri di laboratorio).

L'utilizzo di Urbason in gravidanza o allattamento non è consigliato (vedi paragrafo 4.6).

Nei pazienti con sclerosi sistemica, sono stati segnalati casi di crisi renale sclerodermica (compresi casi mortali) associata a ipertensione e/o diminuzione della produzione di urina con un dosaggio di metilprednisolone di 12 mg o più al giorno. Pertanto, in questi pazienti è necessario controllare periodicamente la pressione arteriosa e la funzionalità renale (creatinina nel siero) (vedi paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

Dosi elevate di metilprednisolone possono indurre pancreatite acuta grave nei bambini. Inoltre, è stato osservato un incremento della pressione intracranica (con sintomi quali papilledema, paralisi oculomotoria, perdita della vista, cefalea).

A causa del rischio di ritardo nella crescita, l'utilizzo di Urbason nei bambini deve avvenire esclusivamente in presenza di importanti ragioni mediche che lo richiedano.

Pazienti in età avanzata

Si raccomanda cautela nel trattamento prolungato di pazienti anziani, poiché vi è il rischio di esacerbare un'osteoporosi incipiente o dichiarata e la tendenza ad aumentare la ritenzione idrosalina e la pressione arteriosa.

Interferenze nei test analitici

Test allergologici: Urbason può sopprimere le reazioni cutanee durante i test allergologici.

Utilizzo negli sportivi

Si informano gli sportivi che questo medicinale contiene un componente che può comportare la positività alle analisi antidoping.

Avvertenze sugli eccipienti

Ogni fiala di questi medicinali contiene meno di 23 mg (1 mmol) di sodio; si possono quindi considerare "privi di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Anfotericina B: possibile aumento dell'ipopotassiemia, con rischio di tossicità. È necessario monitorare i livelli di potassio nel sangue.
- Anticolinesterasici (neostigmina, piridostigmina): sono stati descritti casi di antagonismo dell'effetto degli anticolinesterasici, con depressione muscolare. Gli effetti non sono stati reversibili con inibitori dell'acetilcolinesterasi. Alcuni casi hanno richiesto ventilazione meccanica. Nonostante l'interazione, sono stati utilizzati con successo nella miastenia grave. La terapia alternata con prednisone sembra sicura.

- Antidiabetici: i glucocorticoidi possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante degli antidiabetici. I pazienti in trattamento con antidiabetici possono necessitare di un aggiustamento della dose.
- Antinfiammatori non steroidei (es. acido acetilsalicilico, indometacina) e alcol: possono aumentare il rischio di emorragia gastrointestinale.
- Alcune segnalazioni indicano che prednisone e idrocortisone antagonizzano il blocco neuromuscolare in pazienti con insufficienza corticosurrenalica trattati con pancuronio.
- Ciclosporina: a causa dell'inibizione reciproca del metabolismo, aumenta il rischio di convulsioni cerebrali.

È stata riportata una possibile riduzione del metabolismo epatico del corticoide. Studi simili hanno evidenziato un aumento delle concentrazioni plasmatiche minime di ciclosporina. Esistono evidenze cliniche di convulsioni in pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo trattati con metilprednisolone. È stato inoltre osservato un aumento dell'incidenza di iperglicemia e diabete nei pazienti sottoposti a trapianto renale. L'associazione tra corticosteroidi e ciclosporina è molto frequente. Devono essere monitorati eventuali segni di tossicità.

- Claritromicina, eritromicina: è stato osservato un notevole aumento delle concentrazioni plasmatiche di metilprednisolone.
- Derivati della cumarina: l'effetto anticoagulante può ridursi, rendendo necessario il controllo degli indici di coagulazione.
- Diltiazem: inibizione del metabolismo della metilprednisolone (CYP3A4) e della glicoproteina-P. Aumento dei livelli plasmatici di metilprednisolone con possibile potenziamento del suo effetto e/o tossicità. Il paziente deve essere monitorato all'inizio del trattamento con metilprednisolone. Può essere necessario un aggiustamento della dose.
- Diuretici: può verificarsi un aumento dell'escrezione di potassio, cioè un possibile potenziamento della tossicità dovuto a ipopotassiemia aumentata. È necessario monitorare i livelli di potassio nel sangue.
- Estrogeni (es. contraccettivi orali): l'uso concomitante di estrogeni può alterare il metabolismo dei corticosteroidi, incluso il metilprednisolone. Il fabbisogno di corticosteroidi può ridursi nei pazienti che assumono estrogeni.
- Glicosidi cardiotonici (digitalici): l'azione dei digitalici può essere potenziata da una ipopotassiemia potenziale con aumento della tossicità cardiaca. Il paziente deve essere monitorato.
- Induttori enzimatici (carbamazepina, antiepilettici come fenitoina, barbiturici o primidone, rifampicina, rifabutina): alcuni corticoidi sono metabolizzati dal CYP3A4, pertanto gli induttori enzimatici possono ridurre i livelli plasmatici del corticoide. Gli effetti del corticosteroide possono risultare ridotti.

- Inibitori del CYP3A: è previsto che il trattamento concomitante con inibitori del CYP3A, inclusi i medicinali contenenti cobicistat, aumenti il rischio di effetti indesiderati sistemici. Tale associazione deve essere evitata, a meno che il beneficio superi il rischio aumentato di effetti indesiderati sistemici correlati ai corticosteroidi; in tal caso, i pazienti devono essere sottoposti a monitoraggio per verificare la comparsa di reazioni sistemiche ai corticosteroidi.
- Inibitori enzimatici (ketoconazolo): possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche del corticoide.
- Miorilassanti non depolarizzanti: il rilassamento muscolare può risultare prolungato (vedi paragrafo 4.8).
- Resine a scambio ionico (colestiramina, colestipolo): possibile riduzione dell'assorbimento orale del corticoide. Il paziente deve essere monitorato.
- Salicilati: possibile riduzione delle concentrazioni di salicilato, con conseguente perdita di attività, per un possibile aumento della sua eliminazione. La somministrazione concomitante di entrambi i farmaci può aumentare l'incidenza di ulcera gastrica o emorragia intestinale. Il paziente deve essere monitorato.
- Teofillina: possibile alterazione dell'attività farmacologica di entrambi i farmaci.
- Toxoidi e vaccini: i corticoidi riducono la risposta immunitaria a vaccini e toxoidi, e favoriscono la replicazione degli agenti patogeni contenuti nei vaccini vivi attenuati. La vaccinazione di routine dovrebbe essere posticipata nei pazienti trattati con corticoidi. Se ciò non fosse possibile, si raccomanda l'esecuzione di test sierologici per valutare la risposta immunitaria. L'immunizzazione può essere effettuata in caso di terapia sostitutiva.
- Succo di pompelmo: possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di metilprednisolone. Si raccomanda di evitare l'assunzione di grandi quantità di succo di pompelmo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il metilprednisolone attraversa la barriera ematoencefalica. Non vi sono dati sufficienti sull'utilizzo di metilprednisolone in donne gravide. Sono disponibili informazioni limitate relativamente all'uso e alla sicurezza del metilprednisolone durante la gravidanza.

Negli studi sugli animali si è osservata una maggiore incidenza di palatoschisi (vedi paragrafo 5.3). In base ai dati degli studi epidemiologici, l'uso di glucocorticoidi nel primo trimestre può comportare un aumento del rischio di labbro leporino e/o palatoschisi. L'utilizzo di Urbason in gravidanza deve avvenire solo se i potenziali benefici per la madre sono superiori ai potenziali rischi, anche per il feto.

Allattamento

Il metilprednisolone viene escreto nel latte materno. Il trattamento prolungato a dosi elevate può compromettere la funzionalità surrenalica del lattante, pertanto si raccomanda il monitoraggio dello stesso. Se sono necessarie delle dosi relativamente elevate di farmaco per ragioni cliniche l'allattamento deve essere sospeso per evitare che il neonato ingerisca il metilprednisolone con il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Alcuni effetti indesiderati (ad es. riduzione dell'acuità visiva derivante da opacizzazione del cristallino o aumento della pressione intraoculare, capogiri o cefalea) possono compromettere la capacità del paziente di concentrarsi e reagire, costituendo quindi un rischio in situazioni in cui tali capacità sono particolarmente importanti (ad es. guida di veicoli o utilizzo di macchinari).

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze sono definite come segue: molto frequenti ($\geq 1/10$); frequenti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frequenti ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$); frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Nella maggior parte dei casi, gli effetti indesiderati interessano principalmente il sistema endocrino e l'equilibrio elettrolitico.

La somministrazione di questo medicinale può causare i seguenti effetti indesiderati, in particolare quando viene utilizzato a dosi elevate e in trattamenti prolungati:

Disturbi metabolici e della nutrizione

Frequenti: distribuzione anormale del grasso corporeo, come obesità tronculare, viso a luna piena e aumento dei livelli glicemici.

Sono stati riferiti aumento di peso, diabete steroideo, alterazioni delle frazioni lipidiche sieriche e lipomatosi. Si manifestano anche disturbi della secrezione degli ormoni sessuali, come amenorrea o irsutismo.

Rari: impotenza, inibizione o atrofia della corteccia surrenale e il ritardo nella crescita dei bambini. Inoltre, è possibile osservare un aumento del catabolismo proteico, possibilmente accompagnato da un aumento dei livelli di urea.

Molto rari: accumulo reversibile di adipe a livello dello spazio epidurale o della cavità toracica (epicardica, mediastinica).

Frequenza non nota: lipomatosi epidurale. Casi di sindrome da lisi tumorale sono stati segnalati in associazione con Urbason quando usato in pazienti con neoplasie ematologiche maligne (vedi paragrafo 4.4).

Disturbi cardiaci

Frequenza non nota: aritmia e arresto cardiaco (legati alla terapia EV intermittente a dosi elevate). Cardiomiopatia ipertrofica in neonati prematuri.

Disturbi vascolari

Frequenti: ritenzione di sodio e accumulo di acqua nei tessuti, aumento dell'escrezione di potassio e possibile ipopotassiemia.

Inoltre, può aumentare la congestione polmonare nei pazienti con insufficienza cardiaca e può svilupparsi ipertensione (vedi paragrafo 4.4).

Altri effetti indesiderati segnalati sono le patologie dei vasi sanguigni, tra cui vasculite e aumento della pressione intracranica con papilledema (*pseudotumor cerebri*).

Frequenza non nota: eventi trombotici.

La tendenza alla trombocitosi e l'aumento del rischio trombotico sono altri effetti segnalati in relazione alla somministrazione di metilprednisolone.

Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo.

Frequenti: alterazioni della pelle, come atrofia cutanea, smagliature, acne, ecchimosi e petecchie.

Rari: reazioni da ipersensibilità (ad es. rash cutaneo). Possono verificarsi reazioni di ipersensibilità tra cui shock in casi rari a seguito di somministrazione parenterale, in special modo nei pazienti con asma bronchiale o sottoposti a trapianto di rene.

Disturbi del sangue e del sistema linfatico.

Frequenti: rallentamento della cicatrizzazione delle ferite.

Frequenza non nota: leucocitosi. All'inizio del trattamento può svilupparsi leucocitosi, anche se generalmente è di natura reversibile, poiché tende a scomparire durante il corso della terapia. Trombocitopenia.

Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo

Frequenti: osteoporosi steroidea, con rischio di frattura nei casi gravi.

Rari: miastenia, solitamente reversibile. Nei pazienti con miastenia grave può verificarsi un peggioramento reversibile della miastenia, a sua volta possibile causa di crisi miastenica (vedi paragrafi 4.4 e 4.5). Può comparire miopatia acuta grave in seguito all'uso di miorilassanti non depolarizzanti.

Molto rari: sono stati segnalati casi di necrosi ossea asettica della testa del femore o dell'omero, rottura di tendini (ad es. tendine d'Achille), specialmente in presenza di pregiudizio tendineo preesistente o in pazienti con disturbi metabolici come uremia o diabete mellito.

Possono verificarsi alterazioni muscolari, in particolare quando Urbason viene somministrato ad alte dosi e per lunghi periodi di tempo, in associazione a farmaci che inducono rilassamento muscolare (vedi paragrafo 4.5).

Disturbi renali e urinari

Frequenza non nota: crisi renale sclerodermica*.

*La prevalenza della crisi renale sclerodermica varia tra le diverse sottopopolazioni. Il rischio più elevato è stato osservato nei pazienti con sclerosi sistemica diffusa. Il rischio più basso è stato riscontrato nei pazienti con sclerosi sistemica limitata e in quelli con sclerosi sistemica a esordio giovanile.

Disturbi gastrointestinali

Rari: ulcere gastriche o duodenali,

Possono anche presentarsi perforazioni di ulcere gastriche o duodenali con, ad esempio, peritonite, pancreatite o fastidio nella parte superiore dell'addome.

Frequenza non nota: pneumatosi intestinale (vedi paragrafo 4.4).

Disturbi epatobiliari

Sono stati segnalati: epatite, aumento degli enzimi epatici, colestasi e danno epatico di tipo epatocellulare, compresa insufficienza epatica acuta (vedi paragrafo 4.4).

Disturbi endocrini

Frequenza non nota: crisi da feocromocitoma (effetto di classe) (vedi paragrafo 4.4), sindrome da sospensione da corticosteroidi (vedi paragrafo 4.4)

Disturbi oculari

Rari: lesioni oculari come opacità del cristallino, aumento della pressione intraoculare, cataratta e glaucoma.

Frequenza non nota: corioretinopatia, visione offuscata (vedi anche paragrafo 4.4).

Disturbi del sistema immunitario

Poco frequenti: abbassamento delle difese immunitarie e aumento del rischio di infezione. Alcune infezioni virali, come varicella, herpes simplex o herpes zoster (nella fase viremica), possono peggiorare e, in alcuni casi, rappresentare una minaccia per la vita (vedi paragrafi 4.3 e 4.4).

Disturbi del sistema nervoso

Rari: convulsioni cerebrali.

Frequenza non nota: sono stati segnalati capogiri, cefalee e insonnia.

Disturbi psichiatrici

Rari: sviluppo o peggioramento di disturbi psichiatrici come euforia, cambiamenti dell'umore, alterazioni della personalità, depressione grave o manifestazioni psicotiche.

Disturbi generali e alterazioni nel punto di somministrazione

Frequenza non nota: può verificarsi atrofia tissutali dopo l'iniezione in tessuto adiposo.

Se la dose di metilprednisolone viene ridotta troppo rapidamente dopo un trattamento prolungato, possono manifestarsi mialgie, artralgie, dispnea, anoressia, nausea e vomito, febbre, ipotensione, ipoglicemia e, in casi gravi, anche morte da insufficienza corticosurrenalica acuta (vedi paragrafo 4.4).

I dati disponibili sugli animali sono insufficienti per trarre conclusioni riguardo alla fertilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sistema Spagnolo di Farmacovigilanza per i farmaci ad uso umano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può causare ansia, depressione, confusione mentale, spasmi o emorragie gastrointestinali, iperglicemia, ipertensione arteriosa ed edema.

Il trattamento prevede misure sintomatiche: ossigeno, fluidoterapia e mantenimento della temperatura corporea.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi sistemici. Monofarmaci

Codice ATC: H02AB04 glucocorticosteroidi: Metilprednisolone.

Glucocorticoide ad azione di durata intermedia, con potenza mineralcorticoide praticamente nulla.

Meccanismo d'azione:

Il meccanismo d'azione dei corticosteroidi si basa sull'interazione di questi ultimi con specifici recettori citoplasmatici intracellulari. Una volta formato il complesso recettore-glucocorticoide, esso penetra nel nucleo dove interagisce con specifiche sequenze del DNA, stimolando o reprimendo la trascrizione genica dell'mRNA che codifica per la sintesi di particolari proteine negli organi bersaglio, le quali sono, in ultima analisi, le vere responsabili dell'azione del corticosteroide.

Effetti farmacodinamici

- Azione antinfiammatoria: l'effetto è indipendente dall'eziologia (infettiva, chimica, fisica, meccanica, immunologica) e comporta l'inibizione delle manifestazioni immediate (rubor, calore, dolore, tumefazione) e tardive dell'infiammazione (proliferazione fibroblastica, formazione di fibrina, cicatrizzazione). I glucocorticoidi inducono la sintesi della lipocortina-1, che inibisce l'attivazione della fosfolipasi A2, enzima che libera gli acidi grassi polinsaturi precursori di prostaglandine, leucotrieni e del fattore attivante le piastrine (PAF), tutti potenti mediatori del processo infiammatorio.

- Azione immunosoppressiva: si traduce in una diminuzione della risposta immunitaria dell'organismo, interferendo con i segnali interleucocitari mediati dalle linfocine. Inibiscono l'interazione macrofago-linfocita e la successiva liberazione dell'IL-2; di conseguenza, sopprimono l'attivazione dei linfociti T indotta da antigeni e la sintesi di citochine da parte dei linfociti T attivati.

In virtù di queste azioni, il metilprednisolone viene impiegato in determinate situazioni di emergenza.

- Effetti sul metabolismo: metabolismo dei carboidrati: riduce la captazione del glucosio da parte dei tessuti (eccetto cervello e cuore) e stimola la gluconeogenesi epatica, facilitando la conversione di amminoacidi, acidi grassi e glicerolo in glucosio. Ciò provoca iperglicemia e glicosuria, aumenta la resistenza all'insulina e peggiora il controllo metabolico nei pazienti diabetici. Inoltre, incrementa il deposito di glicogeno nel fegato e nel muscolo scheletrico.

Metabolismo delle proteine: inibisce la sintesi proteica, aumenta l'attività proteolitica e stimola la degradazione delle proteine del muscolo scheletrico, dell'osso e del tessuto connettivo in amminoacidi utilizzabili nella gluconeogenesi (neoglucogenesi).

Inibisce la proliferazione dei fibroblasti e la sintesi del collagene, provocando fragilità capillare, ritardo nella cicatrizzazione delle ferite, assottigliamento cutaneo e comparsa di smagliature.

Metabolismo lipidico: stimola l'appetito e l'assunzione calorica, attiva la lipolisi. D'altra parte, aumenta anche la lipogenesi, effetto probabilmente mediato dall'insulina rilasciata in risposta all'iperglicemia. Il risultato di questi effetti contrastanti è una ridistribuzione anomala del grasso corporeo, con accumulo a livello di viso, collo e addome, mentre gli arti appaiono assottigliati a causa dell'ipotrofia muscolare. Nei trattamenti cronici, dosi elevate di glucocorticoidi possono aumentare i livelli plasmatici di colesterolo totale e trigliceridi.

Metabolismo idroelettrolitico: esercita un certo effetto mineralcorticoide, con ritenzione di sodio e acqua, edemi, ipertensione arteriosa e ipopotassiemia, che contribuiscono alla debolezza muscolare. Anche il metabolismo del calcio viene modificato. I glucocorticoidi inibiscono l'azione della vitamina D (riducendo l'assorbimento intestinale di Ca^{2+}), aumentano l'eliminazione renale di Ca^{2+} e inibiscono l'attività osteoblastica responsabile della formazione della matrice ossea, causando ipocalcemia.

- Effetti sul sistema nervoso centrale: tendono a determinare un'elevazione del tono dell'umore con sensazione di benessere ed euforia. Nei trattamenti cronici possono indurre insonnia, irritabilità e, talvolta, ansia, depressione, mania e reazioni psicotiche.

Terapia sostitutiva

Dosi fisiologiche di metilprednisolone sostituiscono il cortisolo endogeno nei casi di insufficienza o deficit della funzione corticosurrenalica. Influisce sul metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei lipidi. Data la quasi totale assenza di effetti mineralcorticoidei del metilprednisolone, è necessario somministrare contemporaneamente un mineralcorticoide nei casi di terapia sostitutiva, qualora la funzione corticosurrenalica sia completamente compromessa.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità orale è dell'80% ($T_{\max} = 90$ min). Gli alimenti ritardano l'assorbimento ma non ne riducono l'entità.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di 1,2-1,5 l/kg, poiché vi è un'ampia distribuzione in tutto l'organismo. Attraversa la barriera placentare e quella emato-lattea. Il grado di legame alle proteine plasmatiche è del 62%; si lega solo all'albumina, ma non alla transcortina.

Eliminazione

Viene metabolizzato nel fegato, generando metaboliti privi di attività biologica significativa, ed è eliminato principalmente con le urine, di cui meno del 10% viene escreto in forma inalterata. La sua clearance totale è di 4-8 ml/min/kg. La sua emivita di eliminazione è di 4-8 ore, mentre l'emivita biologica è di 18-36 ore.

5.3 Dati preclinici sulla sicurezza

Tossicità acuta

La DL₅₀ nei ratti per via orale è superiore a 4000 mg/kg di peso corporeo.

Tossicità cronica

Negli studi subcronici condotti su animali sono stati descritti effetti come policitemia, linfopenia, atrofia del timo e della corticale surrenalica a partire da dosi di 12,5 mg/kg, considerata equivalente alla dose terapeutica umana. Aumento dell'accumulo di glicogeno epatico già da una dose di 1 mg/kg.

Nei modelli animali, il trattamento cronico con dosi giornaliere comprese tra 3 e 10 mg/kg di peso ha causato riduzione della risposta immunitaria, riduzione dell'attività del midollo osseo, atrofia dei muscoli scheletrici, alterazioni del peso di ovaie e testicoli (nel cane: riduzione del peso testicolare; nel ratto: aumento del peso di ovaie e testicoli) e diminuzione del peso della prostata (cane) e delle vescicole seminali (ratto), polidipsia, diarrea e peggioramento delle condizioni generali.

Carcinogenesi

Non esistono dati provenienti da studi a lungo termine sulla carcinogenesi negli animali.

Mutagenesi

La mutagenesi del metilprednisolone non è stata studiata in modo approfondito. Il test di Ames è risultato negativo.

Teratogenesi

Studi condotti su topi, ratti e conigli in gravidanza ai quali sono stati somministrati glucocorticoidi hanno evidenziato una maggiore incidenza di palatoschisi nella prole.

Altri studi sugli animali hanno mostrato che i glucocorticoidi possono causare alterazioni della crescita intrauterina, per cui non si può escludere la possibilità di effetti simili negli esseri umani in caso di trattamenti prolungati durante la gravidanza.

Altre anomalie congenite osservate negli animali, non rilevate nell'uomo, comprendono microcefalia, epatomegalia, riduzione delle dimensioni del midollo surrenale e del timo.

I dati sulla sicurezza della metilprednisolone in gravidanza umana sono insufficienti. I dati disponibili sull'uso dei glucocorticoidi durante il primo trimestre di gravidanza non mostrano un aumento del rischio di teratogenesi.

6. DATI FARMACEUTICI

6.1 Elenco degli eccipienti

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: fosfato disodico diidrato, fosfato monosodico monoidrato, acqua per soluzione iniettabile.

Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: fosfato disodico diidrato, fosfato monosodico monoidrato, acqua per soluzione iniettabile.

Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: fosfato disodico diidrato, fosfato monosodico monoidrato, acqua per soluzione iniettabile.

Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: o in infusione: fosfato disodico diidrato, fosfato monosodico monoidrato, acqua per soluzione iniettabile.

6.2 Incompatibilità

Non deve essere miscelato nella stessa siringa con altre soluzioni diverse dalla soluzione fisiologica (cloruro di sodio allo 0,9%) o dalla soluzione glucosata al 5%.

Non somministrare soluzioni ricostituite di Urbason iniettabile insieme ad altri medicinali all'interno della stessa siringa, poiché potrebbe dare luogo a una precipitazione. La miscelazione con soluzioni per perfusione potrebbe anche causare l'intorbidimento della soluzione o la formazione di precipitati.

6.3 Periodo di validità

5 anni

Una volta ricostituita la soluzione, utilizzarla immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare le fiale nella confezione esterna per proteggerle dalla luce del sole.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione con 1 fiala di vetro contenente liofilizzato e 1 fiala di vetro da 2 ml contenente solvente.

Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione con 1 fiala di vetro contenente liofilizzato e 1 fiala di vetro da 2 ml contenente solvente.

Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione con 1 fiala di vetro contenente liofilizzato e 1 fiala di vetro da 2 ml contenente solvente.

Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione

Confezione con 1 fiala di vetro contenente liofilizzato e 1 fiala di vetro da 5 ml contenente solvente.

Confezione con 50 fiale di vetro contenenti liofilizzato e 50 fiale di vetro da 5 ml contenenti solvente.

Può accadere che solo alcune confezioni siano effettivamente commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

In caso di utilizzo del formato da 8, 20 o 40 mg, disciogliere il contenuto di una fiala di Urbason iniettabile in 2 ml di acqua per soluzioni iniettabili, contenuta nella fiala di solvente.

In caso di utilizzo del formato da 250 mg, disciogliere il contenuto di una fiala di Urbason iniettabile in 5 ml di acqua per soluzioni iniettabili, contenuta nella fiala di solvente.

La preparazione di una soluzione per infusione richiedere prima di disciogliere il contenuto di una fiala di Urbason da 250 mg e poi di miscelarla con soluzioni di glucosio al 5% o di cloruro di sodio allo 0,9% (soluzione fisiologica).

Utilizzare il prima possibile le soluzioni per iniezione o infusione preparate.

Lo smaltimento del medicinale inutilizzato e di tutti materiali con cui è entrato in contatto dovrà avvenire in conformità alle normative locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO/I DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: 34021
Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: 34022
Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile: 34023
Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione: 50537

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Urbason 8 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile:
Data di prima autorizzazione: 4 giugno 1960
Data dell'ultimo rinnovo: 4 giugno 2010
Urbason 20 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile:
Data di prima autorizzazione: 4 giugno 1960
Data dell'ultimo rinnovo: 4 giugno 2010
Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile:
Data di prima autorizzazione: 4 giugno 1960
Data dell'ultimo rinnovo: 4 giugno 2010
Urbason 250 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile o in infusione:
Data di prima autorizzazione: 4 settembre 1972 Data dell'ultimo rinnovo: 4 settembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2024

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito internet dell'Agenzia Spagnola del Farmaco e dei Prodotti Sanitari (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>



Allegato 4 Foglio Illustrativo del medicinale URBASON 40 mg polvo y
disolvente para solución inyectable
Traduzione italiana

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

metilprednisolone

Prima di utilizzare il medicinale, leggere con attenzione il foglio illustrativo in ogni sua parte.

- Conservare il foglio illustrativo per eventuali ulteriori consultazioni.
- Per qualsiasi dubbio, consultare il proprio medico o farmacista.
- Questo medicinale è destinato esclusivamente al destinatario della prescrizione e non deve essere fornito ad altri che presentino gli stessi sintomi, in quanto può essere pericoloso.
- In caso di effetti indesiderati, consultare il proprio medico o farmacista, anche se tali effetti non sono riportati in questo foglio illustrativo. Vedi sezione 4.

Contenuti del foglio illustrativo

1. Che cos'è Urbason e a cosa serve
2. Informazioni necessarie prima dell'utilizzo di Urbason
3. Come utilizzare Urbason
4. Possibili effetti indesiderati
5. Conservazione di Urbason
6. Contenuto della confezione e informazioni aggiuntive

1. Che cos'è Urbason e a cosa serve

Il Metilprednisolone fa parte di un gruppo di medicinali denominati corticosteroidi (agisce a livello cellulare riducendo la produzione di sostanze infiammatorie o allergeniche).

La breve latenza di questo medicinale lo rende particolarmente indicato in casi gravi che richiedono un trattamento immediato in acuto o quando non è possibile somministrare Urbason in compresse, ad esempio:

- Crisi asmatiche gravi.
- Shock anafilattico (reazione allergica grave) e quadri clinici che possano comportare dei rischi per la vita del paziente, come ad esempio angioedema (orticaria generalizzata accompagnata da infiammazione a piedi, mani, gola, labbra e vie respiratorie), edema della laringe (gonfiore della gola dovuto all'accumulo di liquidi).
- In caso di intossicazioni accidentali, come ad esempio punture di insetti o morsi di serpenti, per prevenire lo shock anafilattico.
- Edema cerebrale (infiammazione del cervello dovuta all'accumulo di liquido) e lesioni midollari (a condizione che il trattamento abbia inizio entro 8 ore dalla lesione).
- Crisi addisoniana (disturbo a carico delle ghiandole surrenali poste immediatamente sopra a entrambi i reni e che richiede il trattamento medico immediato) e shock secondario all'insufficienza surrenalica.
- Episodi acuti di sclerosi multipla.
- Come coadiuvante in chemioterapia.
- Trattamento del rigetto acuto di organi trapiantati.

2. Informazioni necessarie prima dell'utilizzo di Urbason

Non

utilizzare

Urbason

- in caso di allergia (ipersensibilità) al principio attivo, ad altri glucocorticoidi o a qualsiasi altro componente del medicinale (vedi sezione 6).
- salvo in caso di trattamenti sostitutivi o urgenti, non utilizzare Urbason 40 mg nei seguenti casi:
 - ulcere gastriche o duodenali,
 - demineralizzazione ossea grave (osteoporosi),
 - in caso di disturbi psichiatrici in anamnesi, consultare il medico sull'opportunità di utilizzo del medicinale.
 - glaucoma ad angolo chiuso o aperto (patologia oculare),
 - cheratite erpetica (patologia oculare),
 - linfadenopatia (infiammazione dei gangli) secondaria alla vaccinazione antitubercolare,
 - infezione da amebe (un tipo di agente infettivo),
 - micosi sistemica (infezione causata da funghi disseminata per tutto il corpo),
 - poliomielite (patologia del midollo spinale),
 - alcune infezioni virali (ad esempio, varicella, herpes, herpes zoster) (vedi sezione "Avvertenze e precauzioni"),
 - tubercolosi, o ipotesi di tubercolosi,
 - 8 settimane prima e 2 settimane dopo la vaccinazione.

Avvertenze e precauzioni

Prima di utilizzare Urbason, consultare un medico, un farmacista o un infermiere in caso di:

- episodi in corso o recenti di patologie dell'intestino dovute al rischio di perforazione intestinale con peritonite, come ad esempio colite ulcerosa grave (con rischio di perforazione, ascessi o infiammazioni purulente), diverticolite e anastomosi intestinale.
- Urbason può generare gas a livello della parete intestinale, una patologia che prende il nome di pneumatosi intestinale (frequenza sconosciuta, vedi sezione 4. "Possibili effetti indesiderati" di seguito). Il corso della pneumatosi intestinale può variare da patologia benigna che non richiede alcun trattamento ad altre patologie gravi che possono richiedere il trattamento immediato. In caso di sintomi persistenti o gravi di nausea, vomito e dolore addominale", consultare immediatamente il proprio medico. Il medico definirà la necessità di adottare altre misure diagnostiche o di trattamento.
- in caso di infezioni, che possono indebolire le difese dell'organismo producendo ulteriori nuove infezioni o riattivare quelle esistenti. in caso di infezioni gravi, utilizzare Urbason esclusivamente in associazione al trattamento per l'infezione.
- in caso di offuscamento della vista e altre alterazioni visive, consultare il medico.
- nei pazienti sottoposti a trattamento con Urbason in bolo a dosi elevate, in quanto possono verificarsi aritmie e arresti cardiaci, anche in pazienti senza anomalie cardiache note.
- evitare il contatto con pazienti con patologie come varicella o herpes zoster, a meno che non si abbia già contratto la varicella in passato. In caso di esposizione a tali infezioni durante il trattamento con Urbason, contattare immediatamente un medico, anche in assenza di sintomi.
- si raccomanda di non sottoporsi a vaccinazioni durante il trattamento con Urbason.
- in caso di positività al test della tubercolina (test per la diagnosi della tubercolosi), consultare il proprio medico.
- in caso di miastenia gravis, in modo particolare se si è in trattamento con glucocorticoidi a dosi elevate, ricorrere a una dose ridotta di Urbason nella fase iniziale del trattamento per poi aumentarla gradualmente.
- in caso di ipotiroidismo o cirrosi epatica. In entrambi i casi, potrebbero risultare sufficienti dosi relativamente basse e potrebbe rendersi necessaria la riduzione del dosaggio. Il medico dovrà realizzare controlli a cadenza regolare.
- in caso di iperattività della ghiandola tiroidea (ipertiroidismo).
In caso di debolezza o dolori muscolari, crampi o rigidità durante l'uso di metilprednisolone, consultare immediatamente il proprio medico. Tali sintomi possono ricondurre a una patologia denominata paralisi periodica tireotossica, che può verificarsi in pazienti con iperattività della ghiandola tiroidea (ipertiroidismo)

trattati con metilprednisolone. Per curare tale patologia, potrebbe esser necessario un trattamento aggiuntivo.

- il trattamento deve essere interrotto in modo graduale e non bruscamente. Non abbandonare il trattamento senza aver consultato il proprio medico (vedi sezione 4. “Possibili effetti indesiderati”),
- in caso di diabete o insufficienza cardiaca e pressione arteriosa molto elevata, il medico dovrà realizzare controlli a cadenza regolare,
- nei trattamenti di lunga durata, è necessario assicurare un’assunzione adeguata di potassio, limitare l’assunzione di sodio e analizzare i livelli di potassio nel sangue. Inoltre, il medico dovrà realizzare controlli a cadenza regolare al fine di evitare complicanze a livello degli occhi,
- il trattamento di lunga durata con corticoidi può comportare l’insorgenza di osteoporosi,
- nei pazienti con diagnosi o ipotesi di feocromocitoma,
- in caso di sclerodermia (anche noto come sclerosi sistemica, un disturbo autoimmune), in quanto le dosi giornaliere da 12 mg o più possono aumentare il rischio di una complicanza grave denominata crisi renale sclerodermica. Tra i segni della crisi renale sclerodermica si trovano l’aumento della pressione arteriosa e la diminuzione della produzione di urina. Il medico può suggerire il controllo periodico della pressione arteriosa e dell’urina.
- in caso di problemi renali o livelli elevati di acido urico nel sangue prima di iniziare il trattamento con Urbason,
- in caso di neoplasiaematologica maligna, al verificarsi di sintomi di sindrome da lisi tumorale, come crampi, debolezza muscolare, confusione, perdita o alterazione della vista, difficoltà respiratorie, convulsioni, battito cardiaco irregolare o insufficienza renale (diminuzione della quantità di urina o inscurimento della stessa), consultare il proprio medico (vedi sezione 4. “Possibili effetti indesiderati”),
- l’utilizzo di Urbason in gravidanza o allattamento non è consigliato,
- salvo prescrizione medica, evitare la somministrazione di Urbason nei bambini,
- nei neonati prematuri, è necessario realizzare ecocardiogrammi al fine di verificare lo stato e il funzionamento del cuore,
- in caso di somministrazione in pazienti di età avanzata, il medico deve condurre controlli con cadenza regolare. Evitare il trattamento prolungato con questo medicinale nei pazienti di età avanzata,
- la somministrazione di metilprednisolone per via endovenosa ciclica (normalmente con un dosaggio iniziale di ≥ 1 g/giorno) può comportare danni epatici indotti da farmaci, come l’epatite acuta o l’aumento degli enzimi epatici. Sono stati rilevati casi rari di tossicità epatica. Il tempo di insorgenza di questi effetti indesiderati può essere di varie settimane o più. Nella maggior parte di casi rilevati, è stata osservata una risoluzione degli effetti indesiderati a seguito dell’interruzione del trattamento. Pertanto, è richiesto un follow-up adeguato.

Utilizzo negli sportivi

Questo medicinale contiene metilprednisolone, sostanza che può comportare la positività ai test dei controlli antidoping.

Urbason e altri medicinali

Informare il proprio medico o farmacista se si stanno assumendo o si sono assunti di recente altri medicinali, anche se privi di ricetta.

Alcuni medicinali possono amplificare gli effetti di Urbason, pertanto la loro assunzione (compresi alcuni medicinali per l’HIV: ritonavir, cobicistat) richiede un attento controllo da parte del medico.

Urbason può interferire con i seguenti medicinali:

- Amfotericina B, claritromicina, eritromicina (antibiotici).
- Ciclosporina.
- Derivati della cumarina: anticoagulanti per uso orale (come Sintrom).
- Anticolinesterasici (come neostigmina, piridostigmina; medicinali utilizzati per gli spasmi muscolari, il trattamento della miastenia grave e dell’ileo paralitico).

- Antidiabetici.
- Antinfiammatori non steroidei (acido acetilsalicilico, indometacina) e alcol.
- Rilassanti muscolari non depolarizzanti.
- Diltiazem (medicinale utilizzato per problemi cardiaci).
- Alcuni diuretici (medicinali utilizzati per eliminare l'acqua).
- Estrogeni (medicinali utilizzati per alterazioni ormonali), contraccettivi orali.
- Glicosidi cardiotonici (medicinali utilizzati per trattare l'insufficienza cardiaca).
- Induttori enzimatici:
 - Carbamazepina, fenitoina, barbiturici o primidone (medicinali utilizzati per trattare l'epilessia).
 - Rifampicina, rifabutina (antibiotici).
- Inibitori enzimatici come il ketoconazolo (utilizzato per le infezioni fungine).
- Resine a scambio ionico (come colestiramina, colestipolo; medicinali utilizzati per ridurre i livelli di colesterolo e trigliceridi).
- Salicilati.
- Teofillina (medicinale utilizzato per l'asma e per problemi bronchiali).
- Vaccini.

Interferenze nei test analitici

In caso di prossimità di test cutanei (“Test delle allergie”), comunicare al medico che si sta assumendo questo medicinale, poiché i risultati del test possono esserne alterati.

Utilizzo di Urbason con alimenti e bevande

Evitare l'assunzione di grandi quantità di succo di pompelmo, poiché potrebbe interferire con Urbason.

Gravidanza, allattamento e fertilità

In caso di ipotesi di gravidanza, intenzione di avere una gravidanza o gravidanza in essere o di allattamento, consultare il proprio medico o farmacista prima di utilizzare il farmaco.

Come la maggior parte dei medicinali, Urbason non deve essere somministrato in caso di gravidanza o allattamento, a meno che il medico non lo ritenga indispensabile.

Utilizzare Urbason solo durante il primo trimestre di gravidanza, dopo aver consultato il medico sui potenziali rischi e benefici delle diverse opzioni terapeutiche per sé e per il feto. Ciò è dovuto al fatto che Urbason può aumentare il rischio che nasca un neonato con labbro leporino e/o palatoschisi (aperture o fessure del labbro superiore e/o del palato). In caso di ipotesi di gravidanza o gravidanza in essere, consultare il proprio medico sull'utilizzo di Urbason.

Urbason viene trasmesso al latte materno. In caso di necessità di dosi elevate di Urbason, evitare l'allattamento materno.

Guida e utilizzo di macchine

Durante il trattamento con Urbason, non guidare né utilizzare automobili o macchinari. Alcuni effetti indesiderati (alterazioni visive, nausea, mal di testa) possono alterare le capacità di concentrazione e reazione.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Urbason

Ogni fiala di questo medicinale contiene meno di 23 mg (1 mmol) di sodio; si può quindi considerare “privo di sodio”.

3. Come utilizzare Urbason

Seguire esattamente le istruzioni di somministrazione di questo medicinale indicate dal medico. Per qualsiasi dubbio, consultare il proprio medico o farmacista.

Urbason 40 mg può essere somministrato mediante iniezione endovenosa o intramuscolare.

Il dosaggio è specifico per ogni paziente e può essere modificato dal medico in base alla gravità del quadro clinico e alla risposta del paziente. Il dosaggio suggerito è di 20-40 mg/giorno negli adulti e di 8-16 mg nei bambini.

Nei casi gravi, in cui nel corso di trenta minuti non sia stato raggiunto un sufficiente effetto terapeutico, è possibile ripetere le iniezioni, fino a raggiungere una dose massima suggerita di 80 mg. L'intervallo tra due iniezioni può variare fra 30 minuti e 24 ore, a seconda della gravità del paziente.

Se si ritiene che l'azione di Urbason sia troppo forte o debole, consultare il proprio medico o farmacista.

In situazioni di rischio per la vita del paziente, si suggerisce di avviare il trattamento con dosi uniche di 250-1000 mg di metilprednisolone negli adulti e di 4-20 mg/kg di peso corporeo nei bambini. A tal fine, potrà rendersi necessario l'utilizzo di Urbason iniettabile in altri formati (8 mg, 20 mg o 250 mg).

Di seguito sono indicati i dosaggi consigliati a seconda dell'indicazione terapeutica:

Episodi acuti di asma: da 30 a 90 mg al giorno. In presenza di stato asmatico si consiglia una dose di 250-500 mg di metilprednisolone.

Shock anafilattico e situazioni di pericolo immediato per la vita del paziente: da 250 a 500 mg di metilprednisolone.

Edema cerebrale: da 250 a 500 mg di metilprednisolone.

Crisi addisoniana: da 16 a 32 mg in perfusione, seguiti da ulteriori 16 mg per 24 ore. Per queste tipologie di crisi e nella sindrome di Waterhouse-Friderichsen, è indicata la somministrazione simultanea di mineralocorticoidi.

Episodi acuti di sclerosi multipla: generalmente 1 g al giorno per via endovenosa, per 3-5 giorni.

Crisi di rigetto: fino a 30 mg di metilprednisolone/kg di peso corporeo.

Nei casi di edema cerebrale, stato asmatico e crisi immunologiche, è consigliato proseguire il trattamento con Urbason in compresse per via orale a dosi gradualmente minori.

Urbason è utilizzato in aggiunta alla terapia di base (ad esempio, reintegro dei volumi di fluidi circolanti, trattamento del cuore e della circolazione, somministrazione di anticorpi, analgesia, ecc.).

Un trattamento prolungato con Urbason, in particolare a dosi relativamente alte, non deve essere interrotto bruscamente, ma poco per volta (e, se necessario, con trattamento aggiuntivo mediante ormone adrenocorticotropo ACTH).

Utilizzo eccessivo di Urbason

In caso di sovradosaggio o ingestione accidentale, consultare immediatamente il proprio medico o farmacista o contattare il Servizio di Informazione Tossicologica al numero 91 562 04 20, indicando il farmaco e la quantità ingerita o somministrata.

Il sovradosaggio può causare ansia, depressione, confusione mentale, spasmi o emorragie gastrointestinali, aumento dei livelli di glucosio (iperglicemia), aumento della pressione arteriosa (ipertensione arteriosa) ed edema.

Mancata assunzione di Urbason

Non assumere una dose doppia per compensare le dosi non assunte.

Interruzione del trattamento con Urbason

Non interrompere l'assunzione del medicinale senza consultare il medico.

Se è necessario interrompere il trattamento dopo un uso prolungato di Urbason, seguire il consiglio del medico. Il medico può prescrivere una graduale riduzione della quantità di medicinale assunta fino a terminare completamente il trattamento.

L'interruzione repentina del trattamento può causare:

- sindrome da privazione (astinenza) di corticoidi (vedi sezione 4)
- insufficienza corticosurrenalica (bassi livelli di cortisolo) o
- possibile recidiva della condizione sottostante in trattamento.

In caso di ulteriori dubbi sull'uso del medicinale, consultare il proprio medico o farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Al pari di qualsiasi medicinale, Urbason può produrre effetti indesiderati, anche se non si verificano in tutti i pazienti.

La loro classificazione ricorre alle seguenti definizioni in termini di frequenza:

Molto frequenti: possono manifestarsi in almeno 1 persona su 10

Frequenti: possono manifestarsi in fino a 1 persona su 10

Poco frequenti: possono manifestarsi in fino a 1 persona su 100

Rari: possono manifestarsi in fino a 1 persona su 1000

Molto rari: possono manifestarsi in fino a 1 persona su 10.000

Frequenza sconosciuta: non è possibile stimarne la frequenza sulla base dei dati disponibili.

Durante il trattamento con Urbason sono stati riscontrati i seguenti effetti indesiderati.

Disturbi metabolici e della nutrizione

Frequenti: distribuzione anomala dei grassi, obesità, aumento dei livelli di zuccheri nel sangue, variazione dei livelli di grasso nel sangue (come ad esempio colesterolo e trigliceridi), assenza del periodo mestruale, crescita dei peli, aumento ponderale.

Rari: impotenza, problemi alla corteccia surrenale (ghiandole poste sopra ai reni e che producono ormoni), ritardo nella crescita dei bambini, aumento del metabolismo proteico, aumento dei livelli di urea.

Molto rari: accumulo reversibile di grassi a livello dello spazio epidurale o della cavità toracica.

Frequenza sconosciuta: accumulo localizzato di tessuto adiposo. Sono stati notificati casi di sindrome da lisi tumorale in pazienti con neoplasie ematologiche maligne. La sindrome da lisi tumorale può essere rilevata dal medico in base alle variazioni delle analisi del sangue, come l'aumento dei livelli di acido urico, potassio o fosforo e la diminuzione del livello di calcio. Inoltre, può provocare sintomi quali crampi e debolezza muscolare, confusione, perdita o alterazione della vista, difficoltà respiratorie, convulsioni, battito cardiaco irregolare o insufficienza renale (riduzione della quantità di urina o inscurimento della stessa). Al manifestarsi di tali sintomi, consultare immediatamente il proprio medico (vedi sezione "Avvertenze e precauzioni").

Disturbi cardiaci

Frequenza sconosciuta: cardiomiopatia ipertrofica in neonati prematuri, aritmie e arresto cardiaco correlati alla terapia in bolo a dosi elevate.

Disturbi vascolari

Frequenti: ritenzione di acqua e sodio, aumento dell'escrezione di potassio e possibile ipopotassiemia.

In pazienti con insufficienza cardiaca è possibile un aumento della congestione polmonare e lo sviluppo di ipertensione. Disturbi vascolari tra cui vasculite (infiammazione allergica dei vasi sanguigni), aumento della pressione intracranica con infiammazione del nervo ottico.

Frequenza sconosciuta: aumento di coaguli nel sangue.

Tra gli altri effetti si riscontrano la tendenza all'aumento del numero di piastrine (trombocitosi) e l'aumento del rischio di trombosi.

Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo.

Frequenti: alterazioni della pelle (atrofia, smagliature, acne, macchie rosse/violacee da accumulo di piccole quantità di sangue nella pelle, piccole macchie rosse).

Rari: reazioni allergiche (eruzione cutanea) tra cui shock in casi rari a seguito di somministrazione parenterale, in special modo nei pazienti con asma bronchiale o sottoposti a trapianto di rene.

Disturbi del sangue e del sistema linfatico.

Frequenti: rallentamento della cicatrizzazione delle ferite.

Frequenza sconosciuta: conta leucocitaria elevata, trombocitopenia (diminuzione del numero di piastrine).

Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo

Frequenti: osteoporosi che in casi gravi può portare a fratture.

Rari: debolezza muscolare (reversibile). Nei pazienti con miastenia grave può verificarsi un peggioramento reversibile della debolezza, a sua volta possibile causa di crisi miastenica.

Inoltre, può verificarsi una patologia muscolare grave (miopatia acuta) dovuta alla somministrazione in associazione a rilassanti muscolari non depolarizzanti.

Molto rari: necrosi del tessuto osseo della testa del femore o dell'omero, rottura di tendini (in pazienti con precedente lesione tendinea, diabete o livelli elevati di acido urico nel sangue). Una somministrazione di Urbason a dosi molto elevate e prolungata nel tempo può comportare alterazioni muscolari.

Disturbi renali e urinari

Frequenza sconosciuta: crisi renale sclerodermica in pazienti con diagnosi pregressa di sclerodermia (disturbo autoimmune). Tra i segni della crisi renale sclerodermica si trovano l'aumento della pressione arteriosa e la diminuzione della produzione di urina.

Disturbi gastrointestinali

Rari: ulcere allo stomaco e al duodeno e, in caso di perforazione, peritonite (infezione gastrointestinale grave), pancreatite (infiammazione del pancreas) o fastidio addominale.

Frequenza sconosciuta: gas a livello della parete intestinale (pneumatosi intestinale).

Disturbi epatobiliari

Frequenza sconosciuta: il metilprednisolone può causare danni al fegato: sono stati riferiti casi di epatite e aumento degli enzimi epatici, colestasi e lesioni a livello cellulare tra cui l'insufficienza epatica acuta (vedi sezione "Avvertenze e precauzioni").

Disturbi endocrini

Frequenza sconosciuta: crisi da feocromocitoma (vedi sezione “Avvertenze e precauzioni”).

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati a seguito dell'interruzione repentina di Urbason dopo un utilizzo prolungato, anche se non in tutti i pazienti:

- Sintomi quali febbre, perdita di appetito, nausea, debolezza, agitazione, dolore alle articolazioni, desquamazione cutanea, pressione bassa, calo ponderale (sindrome da privazione di corticoidi).

Disturbi oculari

Rari: lesioni agli occhi: cataratta, aumento della pressione oculare, glaucoma (patologia oculare che può causare la perdita della vista).

Frequenza sconosciuta: retinopatia e coroidopatia, offuscamento della vista.

Disturbi del sistema immunitario

Poco frequenti: abbassamento delle difese dell'organismo e aumento del rischio di infezione. In caso di patologie virali come varicella, herpes semplice o herpes zoster, è possibile un peggioramento delle condizioni del paziente e, in alcuni casi, ciò può comportare un grave rischio per la salute.

Disturbi del sistema nervoso

Rari: convulsioni cerebrali.

Frequenza sconosciuta: vertigini, mal di testa e alterazioni del sonno.

Disturbi psichiatrici

Rari: sviluppo o peggioramento di problemi psichiatrici precedenti all'avvio del trattamento (euforia, cambiamenti dell'umore, cambiamenti della personalità depressione, psicosi).

Disturbi generali e alterazioni nel punto di somministrazione

Quando il prodotto viene iniettato nel tessuto adiposo, può verificarsi l'atrofia della pelle.

Un'interruzione repentina (non graduale) del trattamento con Urbason dopo un trattamento di lunga durata può causare dolore muscolare, dolore alle articolazioni, problemi respiratori, anoressia, nausea, vomito, febbre, pressione bassa, ipoglicemia e, in qualche caso, morte da insufficienza corticosurrenalica acuta (vedi sezione “Avvertenze e precauzioni”).

Segnalazione degli effetti indesiderati

In caso di effetti indesiderati di qualsiasi tipo, consultare il proprio medico o farmacista, anche se tali effetti non sono riportati in questo foglio illustrativo. Inoltre la segnalazione può essere inviata direttamente tramite il Sistema Spagnolo di Farmacovigilanza per i farmaci ad uso umano: <https://www.notificaram.es>. La segnalazione degli effetti indesiderati può contribuire ad aumentare le informazioni in merito alla sicurezza di questo medicinale.

5. Conservazione di Urbason

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare le fiale nella confezione esterna per proteggerle dalla luce del sole.

Non utilizzare Urbason 40 mg oltre la data di scadenza riportata sulla confezione dopo la sigla SCAD. La data di scadenza corrisponde all'ultimo giorno del mese indicato.

Una volta ricostituita la soluzione, utilizzarla immediatamente.

Non smaltire i medicinali negli scarichi o tra i rifiuti. Depositare le confezioni e i medicinali inutilizzati presso il Punto SIGRE  della farmacia. In caso di dubbi, chiedere al farmacista come smaltire le confezioni dei medicinali inutilizzati. Tale accortezza contribuirà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e informazioni aggiuntive

Composizione di Urbason 40 mg in polvere e solvente per soluzione iniettabile

- Il principio attivo è il metilprednisolone emisuccinato sodico. Ogni fiala contiene 53,05 mg equivalenti a 40 mg di metilprednisolone.
- Gli altri componenti sono: fosfato disodico diidrato, fosfato monosodico monoidrato e acqua per preparati iniettabili.

Aspetto del prodotto e contenuto della confezione

La confezione contiene:

- 1 fiala di vetro contenente liofilizzato e 1 fiala di vetro da 2 ml contenente solvente.

La fiala di liofilizzato contiene una polvere biancastra e la fiala di solvente un liquido incolore e trasparente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare:

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

Responsabile della produzione:

Sanofi S.r.l.
Via Valcanello, 4
03012 Anagni (FR)
(Italia)

Rappresentante locale:

Laboratorios Fidia Farmacéutica S.L.U.
Parque Empresarial de la Moraleja - Edificio Torona
Avenida de Europa, 24 - Edificio A - 1 B
28108 Alcobendas – Madrid
(Spagna)

Queste informazioni sono rivolte unicamente al personale medico e ai professionisti del settore sanitario

Urbason 40 mg può essere somministrato mediante iniezione endovenosa o intramuscolare.

L'iniezione per via endovenosa deve essere eseguita lentamente (1 o 2 minuti per fiala).

Il medico o l'infermiere dovranno disciogliere il contenuto di una fiala di Urbason iniettabile in 2 ml di acqua per soluzioni iniettabili, contenuti nella fiala di solvente.

Non somministrare soluzioni ricostituite di Urbason iniettabile insieme ad altri medicinali all'interno della stessa siringa, poiché potrebbe dare luogo a una precipitazione. La miscelazione con soluzioni per perfusione potrebbe anche causare l'intorbidimento della soluzione o la formazione di precipitati.

Utilizzare le soluzioni per iniezione preparate il prima possibile.

Data di ultima revisione del presente foglio illustrativo: ottobre 2024

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito internet dell'Agenzia Spagnola del Farmaco e dei Prodotti Sanitari (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>