

# Geneesmiddelmonografie Methylprednisolon

## Doel

Doel van dit document is om voor methylprednisolon te onderbouwen in welke situaties enterale toediening een goed alternatief is voor intraveneuze (i.v.) toediening. Daarvoor is relevante (wetenschappelijke) informatie samengebracht. Enterale toediening is vaak duurzamer, veiliger, patiëntvriendelijker en goedkoper. Algemene achtergrondinformatie over de voordelen van enteraal toedienen is te vinden in de Leidraad 'liever enterale dan parenterale therapie'.

## Beschikbare formuleringen

Methylprednisolon is beschikbaar als tablet, capsule, injectievloeistof en injectiepoeder. Kijk in het Farmacotherapeutisch Kompas of de KNMP Kennisbank voor de actuele beschikbare formuleringen [1,2].

## Mogelijkheid bewerken van orale formulering en toediening via sonde

Het is niet bekend of de orale formuleringen methylprednisolon fijngemalen en door de sonde toegediend kunnen worden.

## Patiëntspecifieke factoren waarbij enterale toediening gecontra-indiceerd is

I.v.-toediening heeft over het algemeen de voorkeur bij een niets per os beleid, slikproblemen of verminderd bewustzijn zonder sonde. Daarnaast ook bij aantoonbare maagretentie of maaghevel, ernstige reflux, aanhoudend braken of ernstige misselijkheid, ileus met partiele obstructie of ontstekingen van het maagdarmkanaal zoals bij Crohn/colitis.

Voor specifiek methylprednisolon geldt dat voor sommige indicaties hoge doseringen nodig zijn en daarom meerdere tabletten/capsules ingenomen moeten worden. Bij patiënten die moeite hebben met slikken kan dit een probleem vormen.

## Farmacokinetische en farmacodynamische overwegingen

### Biologische beschikbaarheid

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid 82-91% [3,6,7,8]. Een lagere biologische beschikbaarheid van 32-75% wordt ook beschreven [5,9], echter bij verschillende formuleringen die niet in Nederland beschikbaar zijn.

Ongeveer 19% van het geneesmiddelveerlies na orale toediening wordt toegeschreven aan het hepatische first-pass-effect [5,9].

### Tijd tot maximale concentratie ( $T_{max}$ ) per toedieningsroute [3,4]

- $T_{max}$  oraal: 2,1-2,2 uur
- $T_{max}$  i.v. Solu-Medrol: 0,8 uur
- $T_{max}$  i.m. Solu-Medrol: 1,0 uur
- $T_{max}$  i.m. en intra-articulair Depo-Medrol: 4-8 uur

De maximale concentratie die wordt bereikt is vergelijkbaar na orale en i.v. toediening [3,6]. De plasma-concentratie-tijdcurves, gecorrigeerd voor de dosering, en de totale oppervlakte onder de plasma-concentratie-tijdcurve (AUC) zijn eveneens vergelijkbaar voor orale en i.v. toediening [8,10].

#### **Indicaties waarbij het effect van het geneesmiddel direct na toedienen moet intreden**

N.v.t.

#### **Interacties op absorptieniveau**

N.v.t.

### **Bijzonderheden**

Over het algemeen wordt orale toediening als een geschikt alternatief voor i.v. beschouwd met een goede biologische beschikbaarheid, hoewel deze in enkele onderzoeken wat afwijkt. Het is echter nog onduidelijk welke factoren precies verantwoordelijk zijn voor deze variaties, wat verder onderzoek noodzakelijk maakt.

### **Samenvatting van relevante literatuur**

Er zijn enkele onderzoeken gedaan naar de effectiviteit van oraal versus i.v. methylprednisolon bij verschillende indicaties. Bij zowel neuritis optica als een status astmaticus is orale toediening even effectief als i.v. toediening [11,13]. Bij de ziekte van Graves bleek i.v. methylprednisolon echter effectiever te zijn na 12 weken [12]. Orale versus i.v. toediening blijkt even effectief bij het voorkomen van relapsen bij patiënten met relapsing-remitting MS volgens twee systematische reviews, gebaseerd op vijf RCTs [14]. Recent zijn op basis van deze aanbevelingen de tabletten van ACE (100 mg) dan ook geregistreerd voor de behandeling van MS en wordt er nu gekeken naar de vergoedingsmogelijkheden [16]. Verder worden vergelijkbare effecten op TNF-alfa, T-cel subsets en T-lymfocyten adhesie gerapporteerd bij MS-patiënten [15]. Orale toediening is bovendien kosten-effectiever en meer in lijn met de voorkeur van de patiënt om thuis behandeld te worden [14]. Er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd naar de omrekeningsfactor van i.v. naar orale dosering. Volgens de KNMP-kennisbank wordt geadviseerd de orale dosering bij MS in een verhouding van 1:1 over te nemen van de i.v. dosering [1]. In de genoemde onderzoeken worden vaak iets lagere orale doseringen gehanteerd, hoewel je op basis van de lagere biologische beschikbaarheid juist een hogere dosering zou verwachten.

### **Conclusie**

Onderzoek toont aan dat de effectiviteit van orale en i.v. methylprednisolon grotendeels overeenkomt. Een pragmatische 1:1 omzetting kan worden gehanteerd wanneer i.v. in oraal wordt omgezet, echter onderzoek naar de optimale dosering en omrekeningsfactor blijft gewenst.

### **Bronnen**

[1] KNMP Kennisbank [Internet]. IM: Methylprednisolon. KNMP; Beschikbaar via:

[https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium\\_Medicamentorum/S321.html](https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/S321.html)

[2] Farmacotherapeutisch Kompas [Internet]. Methylprednisolon. Zorginstituut Nederland;

Beschikbaar via:

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methylprednisolon>

- [3] Czock D, Keller F, Rasche FM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet*. 2005; 44(1):61–98
- [4] Geister U, Guserle R, Bungers E, et al. Bioavailability investigation of two different oral formulations of methylprednisolone. *Arzneimittel-Forschung*. 2000;50(3):286–92
- [5] Yu R, Jusko WJ. Meta-Analysis of the Input and Disposition of Various Dosage Forms of Methylprednisolone in Healthy Subjects Utilizing a Physiologically Based Pharmacokinetic Model. *The AAPS J*. 2025;27(1): 24
- [6] Antal EJ, Wright 3rd CE, Gillespie WR, et al. Influence of route of administration on the pharmacokinetics of methylprednisolone. *J Pharmacokinet Biopharmac*. 1983;11(6):561–76
- [7] Groenewoud G, Hundt HK, Luus HG, et al. Absolute bioavailability of a new high dose methylprednisolone tablet formulation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1994;32(12):652–4
- [8] Patel PM, Selby PJ, Graham MA, et al. Pharmacokinetics of high dose methylprednisolone and use in hematological malignancies. *Hematol. Oncol*. 1993;11(2):89–96
- [9] Narang PK, Wilder R, Chatterji DC, et al. Systemic bioavailability and pharmacokinetics of methylprednisolone in patients with rheumatoid arthritis following 'high-dose' pulse administration. *Biopharm. Drug Disp*. 1983;4(3):233–48
- [10] Al-Habet S M, Rogers HJ. Methylprednisolone pharmacokinetics after intravenous and oral administration. *Br J Clin Pharmacol*. 1989;27(3):285–90
- [11] Pietris J, Lam A, Bacchi S, et al. The Efficacy, Adverse Effects and Economic Implications of Oral Versus Intravenous Methylprednisolone for the Treatment of Optic Neuritis: A Systematic Review. *Sem Ophthalmol*. 2024;39(1):6–16
- [12] Aktaran S, Akarsu E, Erbağci I, et al. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Int J Clin Pract*. 2007;61(1):45–51
- [13] Ratto D, Alfaro C, Sipseý J, et al. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA*. 1988;260(4):527–9
- [14] Richtlijndatabase [Internet]. Multiple sclerosis (MS); Beschikbaar via: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/multiple\\_sclerose\\_ms/ziektomodulerende\\_behandeling\\_van\\_ms/organisatie\\_van\\_zorg\\_bij\\_ziektomodulerende\\_behandeling\\_van\\_ms/doelmatig\\_voorschrijven\\_van\\_ziektomodulerende\\_middelen/hoewordtmethylprednisolonoraalofintraveneusdoelmatigvoorgescreven.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/multiple_sclerose_ms/ziektomodulerende_behandeling_van_ms/organisatie_van_zorg_bij_ziektomodulerende_behandeling_van_ms/doelmatig_voorschrijven_van_ziektomodulerende_middelen/hoewordtmethylprednisolonoraalofintraveneusdoelmatigvoorgescreven.html)
- [15] Pitzalis C, Sharrack B, Gray I A, et al. Comparison of the effects of oral versus intravenous methylprednisolone regimens on peripheral blood T lymphocyte adhesion molecule expression, T cell subsets distribution and TNF alpha concentrations in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 1997;74(1-2):62–8
- [16] Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. (2025, 28 maart). Advies - vergoed methylprednisolon (Methylprednisolon ACE®) voor de behandeling van symptomatische aanvallen bij multiple sclerose. Advies | Zorginstituut Nederland; Beschikbaar via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2025/03/19/gvs-advies-methylprednisolon-methylprednisolon-ace-voor-de-behandeling-van-symptomatische-aanvallen-bij-multiple-sclerose>

## Auteurs en versie

Auteur: Marielle Hartjes, klinisch farmacoloog i.o. AmsterdamUMC en Noortje Swart, ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog, Hoofd Afdeling Apotheek en Klinische Farmacologie AmsterdamUMC

Reviewer: Florentine Hogenhuis, ziekenhuisapotheker Maastricht UMC+