

## **Состав**

*действующее вещество:* methylprednisolone;

1 флакон содержит 500 мг метилпреднизолона в виде метилпреднизолона натрия сукцината;

*вспомогательные вещества:* натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия фосфат безводный, лактоза моногидрат,

*растворитель:* вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* порошок: от белого до почти белого цвета лиофилизат; растворитель: прозрачный бесцветный раствор

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для системного применения. Код АТХ N02A B04.

## **Фармакодинамика**

Глюкокортикоиды проникают через клеточную мембрану посредством диффузии и образуют комплексы со специфическими рецепторами в цитоплазме. Далее эти комплексы поступают в клеточного ядра, связываются с ДНК (хроматином) и стимулируют транскрипцию мРНК и дальнейший синтез различными ферментами белков, что, в свою очередь, отвечают за многочисленные эффекты глюкокортикоидов после системного применения. Глюкокортикоиды не только обнаруживают значительное влияние на воспалительные и иммунные процессы, но также влияют на метаболизм углеводов, белков и жиров. Они также действуют на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

### Влияние на воспалительные и иммунные процессы.

Противовоспалительные, иммуносупрессивные и антиаллергические свойства глюкокортикоидов используются при большинстве терапевтических показаний. Наличие этих свойств приводит к таким результатам:

- уменьшение количества иммуноактивных клеток вокруг очага воспаления;

- уменьшение вазодилатации;
- стабилизация лизосомальных мембран;
- угнетение фагоцитоза;
- уменьшение образования простагландинов и связанных с ними веществ.

Доза метилпреднизолона 4 мг оказывает такой же глюкокортикостероидный (противовоспалительный) эффект, 20 мг гидрокортизона. Метилпреднизолон демонстрирует лишь минимальный минералокортикоидный эффект (200 мг метилпреднизолона соответствует 1 мг дезоксикортикостерона).

#### Влияние на метаболизм углеводов и белков.

Глюкокортикоиды оказывают катаболическое действие на обмен белков. Освободившиеся аминокислоты в печени превращаются с помощью процесса глюконеогенеза в глюкозу и гликоген. Таким образом, снижается абсорбция глюкозы периферическими тканями, что может приводить к гипергликемии и глюкозурии, особенно у пациентов со склонностью к сахарному диабету.

#### Влияние на метаболизм жиров.

Глюкокортикоиды оказывают липолитическое действие, распространяется преимущественно на конечности. Они также оказывают липогенетическое действие, наиболее проявляется в области грудной клетки, шеи и головы. Все это приводит к перераспределению жировых отложений.

Максимальная фармакологическое действие кортикостероидов отстает от достижения их максимальной концентрации в крови, что указывает на то, что большинство эффектов этих лекарственных средств является вероятно, результатом модификации активности ферментов, а не прямого действия этих средств.

### **Фармакокинетика**

*In vivo* холинэстеразы быстро превращают метилпреднизолона натрия сукцинат в свободное метилпреднизолон путем гидролиза. У мужчин метилпреднизолон образует слабую диссоциированную связь с альбумином и транскортином. Связывается около 40-90% лекарственного средства.

Инфузия препарата в дозе 30 мг/кг массы тела при введении в течение 20 минут в дозе 1 г при введении в течение 30-60 минут приводит примерно через 15 минут к пиковой концентрации метилпреднизолона в плазме крови, что составляет около 20 мг/мл. Спустя примерно 25 минут после болюсной инъекции препарата в дозе 40 мг пиковый показатель метилпреднизолона в плазме крови составляет 42-47 мг/100 мл. Спустя примерно 120 минут после инъекции

препарата в дозе 40 мг максимальная концентрация метилпреднизолона в плазме крови составляет 34 мг/100 мл. При инъекции пиковый показатель ниже, чем при внутривенной инъекции. При проведении инъекции концентрация в плазме крови сохраняется в течение длительного периода, что приводит к тому, что при обоих путях введения поступает эквивалентное количество метилпреднизолона. Клиническая значимость этих незначительных различий, вероятно, является минимальная, если рассматривать механизм действия глюкокортикоидов. Клинический ответ обычно наблюдается через 4-6 часов после введения препарата. При лечении бронхиальной астмы первые благоприятные результаты уже могут отмечаться через 1-2 часа. Период полувыведения метилпреднизолона натрия сукцината из плазмы крови составляет 2,3-4 часа и, вероятно, не зависит от пути введения.

Метилпреднизолон - это ГКС средней продолжительности действия. Его период полувыведения составляет 12-36 часов. Внутриклеточная активность глюкокортикоидов отображается четкой разницей между периодом полувыведения из плазмы крови и фармакологическим периодом полувыведения. Фармакологическая активность сохраняется после того, как уровень препарата в плазме крови не определяется. Продолжительность противовоспалительной активности ГКС примерно равна продолжительности угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГА) системы.

Метаболизм метилпреднизолона осуществляется в печени с помощью тех же процессов, как и для кортизола. Основными метаболитами являются 20-бета-гидроксиметилпреднизолон и 20-бета-гидрокси-6-альфа-метилпреднизолон. Метаболиты преимущественно выводятся с мочой в виде глюкуронидов, сульфатов и неконъюгированных соединений. После введения метилпреднизолона, меченного C14, 75% общей радиоактивности отмечается в моче в течение 96 часов, 9% - через 5 дней в кале человека и 20% - в желчи.

## **Показания**

Применение глюкокортикоидов следует рассматривать только как исключительно симптоматическое лечение, за исключением отдельных эндокринных расстройств, когда они применяются в качестве заместительной терапии.

### Противовоспалительное лечение.

- *Ревматические заболевания.*

Как вспомогательная терапия для кратковременного применения (чтобы помочь пациенту пережить острый эпизод или обострения) при следующих

заболеваниях:

- посттравматический остеоартрит;
  - синовит при остеоартрите;
  - ревматоидный артрит, в частности ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающей терапии низкой дозой)
  - острый и подострый бурсит,
  - эпикондилит;
  - острый неспецифический тендосиновит;
  - острый подагрический артрит
  - псориатический артрит
  - анкилозирующий спондилит.
- *Коллагенозы (системные болезни соединительной ткани).*

Во время обострения или в качестве поддерживающей терапии в отдельных случаях при таких заболеваниях, как:

- системная красная волчанка (и волчаночный нефрит);
- острый ревматический кардит;
- системный дерматомиозит (полимиозит)
- узелковый периартериит;
- синдром Гудпасчера.

• *Дерматологические заболевания:*

- пузырчатка;
- тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
- эксфолиативный дерматит
- буллезный герпетиформный дерматит
- тяжелый себорейный дерматит
- тяжелый псориаз;
- грибovidный микоз;
- крапивница.

• *Аллергические состояния.*

Контроль тяжелых или инвалидизирующих аллергических состояний, которые не поддаются должным проведенном традиционному лечению, при таких заболеваниях, как:

- бронхиальная астма;
- контактный дерматит

- атопический дерматит
  - сывороточная болезнь,
  - сезонный или круглогодичный аллергический ринит
  - реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам;
  - крапивница
  - острый неинфекционный отек гортани (лекарственным средством первого выбора является эпинефрин).
- *Офтальмологические заболевания.*

Тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы в области глаза, в частности:

- очная форма Herpes zoster;
  - ирит, иридоциклит;
  - хориоретинит,
  - диффузный задний увеит и хориоидеи;
  - неврит зрительного нерва
  - симпатическая офтальмия;
  - воспаление среднего сегмента глаза;
  - аллергический конъюнктивит
  - аллергические язвы края роговицы
  - кератит.
- *Заболевания желудочно-кишечного тракта.*

Критические периоды при следующих заболеваниях:

- язвенный колит (системная терапия);
  - региональный энтерит (системная терапия).
- *Респираторные заболевания:*
- саркоидоз легких;
  - бериллиоз,
  - фульминантной или диссеминированный туберкулез легких, при одновременном применении с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией;
  - синдром Леффлера, не поддающийся лечению другими средствами;
  - аспирационный пневмонит;
  - средняя и тяжелая форма пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, у больных СПИДом (как вспомогательная терапия в течение первых 72 часов протипневмоцистной терапии)
  - обострение хронического обструктивного заболевания легких.

- *Состояния, сопровождающиеся отеками.*

Для индуцирования диуреза или ремиссии при протеинурии при нефротическом синдроме, протеинурии без уремии.

#### Иммуносупрессивное лечение.

- *Трансплантация органа.*

#### Лечения гематологических и онкологических заболеваний.

- *Гематологические заболевания:*
  - приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия
  - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура взрослых (только внутривенно)
  - внутримышечно применение противопоказано)
  - вторичная тромбоцитопения взрослых,
  - эритробластопения (эритроцитарная анемия);
  - врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия
- *Онкологические заболевания.*

Паллиативное лечение таких заболеваний, как:

- лейкозы и лимфомы у взрослых,
- острый лейкоз у детей
- для улучшения качества жизни больных с терминальной стадией ракового заболевания.

#### Другие.

- *Нервная система.*
  - Отек головного мозга, обусловленный первичной или метастатической опухолью, и/или вспомогательное лечение при хирургических операциях или лучевой терапии.
  - Обострение рассеянного склероза.
  - Острая травма спинного мозга. Лечение необходимо начинать в первые 8 часов после травмы.
- *Туберкулезный менингит с блокадой субарахноидального пространства или угрозой блокады, при одновременном применении соответствующей противотуберкулезной химиотерапии.*
- *Трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда.*

- Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу злокачественного новообразования.

### Эндокринные расстройства.

- Первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников.
- Острая недостаточность коры надпочечников.

При этих показаниях препаратами выбора являются гидрокортизон или кортизон. При определенных обстоятельствах можно применять синтетические аналоги в комбинации с минералокортикоидами.

- Лечение шоковых состояний: шок вследствие недостаточности коры надпочечников или шок, который не отвечает традиционное лечение, в случае подтвержденной или предполагаемой недостаточности коры надпочечников (всего препаратом выбора является гидрокортизон).
- Если минералокортикоидные эффекты являются нежелательными, преимущество может отдаваться метилпреднизолону.
- Перед хирургическим вмешательством и в случае тяжелой травмы или заболевания у пациентов с установленной недостаточностью коры надпочечников или при наличии сомнений в резерва коры надпочечников.
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Негнойный тиреоидит.
- Гиперкальциемия, связанная со злокачественным новообразованием.

### **Противопоказания**

Системные грибковые инфекции.

Гиперчувствительность к метилпреднизолону или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

Солу-Медрол в дозировке 40 мг противопоказан пациентам с известной или подозреваемой аллергией на коровье молоко (см. Раздел «Особенности применения»).

Относительные противопоказания.

Особые группы риска. Пациенты, которые относятся к нижеследующих особых групп риска, необходимо проводить тщательное медицинское наблюдение, а лечение они должны получать в течение короткий период (см. Также разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»): дети, пациенты с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, психиатрическими симптомами в анамнезе, отдельными инфекционными болезнями, в частности туберкулезом

или определенными вирусными заболеваниями, например герпесом или опоясывающий герпесом, сопровождающихся симптомами в области глаза.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Желаемые взаимодействия.

- Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией рака.
- Легкая или умеренная Эметогенная химиотерапия.

Для усиления эффекта можно применять хлорированный фенотиазин с первой дозой метилпреднизолона (за час до химиотерапии).

- Высокоэметогенная химиотерапия.

Для усиления эффекта с первой дозой метилпреднизолона (за час до химиотерапии) можно применять метоклопрамид или бутирофенон.

- Метилпреднизолон применяют одновременно с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией при лечении фульминантного или диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного менингита с блокадой субарахноидального пространства или угрозой блокады.
- Во время лечения неопластических заболеваний, таких как лейкемия и лимфома, метилпреднизолон обычно применяют в сочетании с алкилирующих средством, антиметаболитом и алкалоидом барвинка.

### Нежелательные взаимодействия.

- Комбинация ГКС с ulcerогенных препаратами (например салицилатами и НПВС) повышает риск возникновения желудочно-кишечных осложнений.
- Комбинация ГКС с тиазидными диуретиками повышает риск непереносимости глюкозы.
- ГКС могут повышать потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах у пациентов с сахарным диабетом.
- При проведении терапии кортикостероидами пациентов не следует вакцинировать против оспы. Другие процедуры иммунизации не следует проводить пациентам, принимающим кортикостероиды, особенно в высоких дозах, из-за возможной опасности неврологических осложнений и отсутствие ответа на антитела.
- Ацетилсалициловую кислоту следует применять с осторожностью одновременно с кортикостероидами при гипопротромбинемии.  
Метилпреднизолон может увеличивать клиренс хронических высоких доз

аспирина. Это может привести к снижению уровня салицилата в сыворотке крови или увеличению риска токсичности салицилата после отмены метилпреднизолона.

- Сообщалось о судорогах при одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина. Одновременное применение этих препаратов приводит к взаимному подавлению метаболизма, повышается вероятность судорог и других нежелательных явлений, связанных с отдельным применением этих препаратов.
- Препараты, которые индуцируют печеночные ферменты (например, фенобарбитал, фенитоин и рифампицин), могут увеличивать клиренс метилпреднизолона. Для получения желаемого ответа может потребоваться увеличение дозы метилпреднизолона.
- Ингибиторы CYP3A4 (такие как макролиды, триазольных противогрибковые средства и некоторые блокаторы кальциевых каналов) могут ингибировать метаболизм метилпреднизолона и, следовательно, уменьшать его клиренс. Для того чтобы избежать стероидной токсичности, дозы метилпреднизолона следует титровать.
- Ингибиторы протеазы (например ритонавир, индинавир) и активаторы фармакокинетики (например кобицистат) ингибируют активность CYP3A4, что приводит к снижению печеночного клиренса и повышению концентрации кортикостероидов в плазме крови. Может потребоваться коррекция дозы кортикостероидов (см. Раздел «Особенности применения»).
- Влияние метилпреднизолона в пероральные антикоагулянты может быть различным. Сообщалось как об усилении, так и о снижении эффекта антикоагулянта в случае применения в комбинации с кортикостероидами. Итак, параметры коагуляции следует контролировать, чтобы достичь желаемого антикоагулянтного эффекта.

#### Основные случаи несовместимости.

Для того чтобы избежать проблем с совместимостью и стабильностью, метилпреднизолона натрия сукцинат рекомендуется вводить отдельно от других соединений, применяемых в. К лекарственным средствам, которые характеризуются физической несовместимостью с метилпреднизолона натрия сукцинатом в растворе, принадлежат (перечень не является исчерпывающим): аллопуринол натрия, доксапраму гидрохлорид, тайгециклин, дилтиазема гидрохлорид, кальция глюконат, векурония бромид, рокурония бромид, цизатракурию безилат, гликопиролатом, пропофол.

Взаимодействия, имеющих положительные результаты.

Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу злокачественного новообразования.

- Химиотерапия, что вызывает легкий или умеренный эметогенного эффект. Для усиления эффекта с первой дозой метилпреднизолона можно применять хлорированный фенотиазин (за час до химиотерапии).
- Химиотерапия, что вызывает выраженный эметогенного эффект. Для усиления эффекта с первой дозой метилпреднизолона можно применять метоклопрамид или бутирофенон (за час до химиотерапии).

Лечение метилпреднизолоном фульминантного или диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного менингита с блокадой субарахноидального пространства или угрозой блокады проводят одновременно с применением соответствующей противотуберкулезной химиотерапии.

Лечение метилпреднизолоном неопластических заболеваний, например лейкоза и лимфомы, обычно проводится в сочетании с алкилирующих средством, антиметаболитом и алкалоидом барвинка.

## **Особенности применения**

### Особые группы риска.

Пациенты, относящихся к нижеследующих групп риска, должны находиться под медицинским наблюдением и получать лечение в течение короткий период.

- Дети: у детей, получающих глюкокортикоиды ежедневно в течение длительного времени по несколько раз в сутки, может отмечаться задержка роста. Использование такого режима возможно только при наличии серьезных показаний.
- Пациенты с сахарным диабетом: проявления латентного диабета или повышенная потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах.
- Пациенты с артериальной гипертензией: обострение артериальной гипертензии.
- Пациенты с психическими симптомами в анамнезе существующая эмоциональная нестабильность или психотические тенденции могут обостряться вследствие приема кортикостероидов.

Поскольку осложнения лечения ГКС зависят от дозы и продолжительности лечения, решение об отношении польза/риск принимается индивидуально в каждом отдельном случае как относительно дозы и продолжительности лечения, так и по ежедневной или прерывистой терапии.

Пациентам, которые во время терапии кортикостероидами подвергаются необычному стрессу, показано увеличение дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

ГКС могут маскировать некоторые признаки инфекции, а при их применении могут возникать новые инфекции. При применении кортикостероидов может снижаться сопротивляемость организма и его способность локализовать инфекцию. Применение кортикостероидов в качестве монотерапии или в комбинации с другими иммуносупрессивными средствами, которые влияют на клеточный, гуморальный иммунитет или функцию нейтрофилов, может сопровождаться развитием инфекций, вызванных любым патогеном, в частности вирусами, бактериями, грибами, простейшими и гельминтами, в любой части организма. Эти инфекции могут иметь легкую степень тяжести, но могут быть тяжелыми и иногда летальными. С повышением доз кортикостероидов частота возникновения инфекций увеличивается.

Введение живых или живых аттенуированных вакцин противопоказано пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов. Этим пациентам можно вводить убитые или инактивированные вакцины; однако ответ на такие вакцины может быть снижен. Любые необходимые процедуры иммунизации можно проводить пациентам, которые получают неиммуносупрессивные дозы кортикостероидов.

Данные клинических исследований по оценке эффективности применения метилпреднизолона натрия сукцината при септическом шоке свидетельствуют о том, что более высокий уровень смертности наблюдается в подгруппе пациентов, которые на момент исследования имели повышенный креатинин сыворотки крови или у которых развилась вторичная инфекция после начала лечения.

При активном туберкулезе применения метилпреднизолона натрия сукцината должно ограничиваться случаями фульминантного или диссеминированного туберкулеза и начинаться одновременно с соответствующим курсом противотуберкулезной терапии.

Если кортикостероиды показаны пациентам с латентным туберкулезом или реактивностью на туберкулин, следует тщательно наблюдать за состоянием этих пациентов, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии кортикостероидами эти пациенты должны получать химиопрофилактику.

В связи с тем, что у пациентов, получающих парентеральную терапию кортикостероидами, редко возможны анафилактические реакции (например бронхоспазм), перед применением препарата следует принять соответствующие

меры безопасности, особенно если пациент имеет аллергию на любой препарат в анамнезе.

Вторичная недостаточность коры надпочечников, вызванная действием препарата, может быть минимизирована путем постепенного снижения дозы. Этот тип относительной недостаточности может сохраняться в течение нескольких месяцев после прекращения терапии следовательно, в любой стрессовой ситуации, возникающей в течение этого периода, следует восстановить гормональную терапию. Поскольку секреция минералокортикоидов может быть нарушена, одновременно следует назначать соль и/или минералокортикоид.

*Усиленный эффект ГКС наблюдается у пациентов с гипотиреозом и циррозом.*

Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам с очной формой простого герпеса из-за возможности развития перфорации роговицы.

Возможно нарушение зрения при применении топических форм кортикостероидов и кортикостероидов системного применения. Если наблюдаются такие симптомы, как расплывчатое зрение или другие нарушения зрения, пациента следует направить на консультацию к офтальмологу с целью выявления возможных причин, по которым могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, в том числе центральная серозная хориоретинопатия, о развитии которых сообщалось при системном или местном применении кортикостероидов.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать развитие острого панкреатита.

Лечение ГКС может маскировать перитонит или другие признаки или симптомы таких расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, как перфорация, обструкция или панкреатит.

Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам: с неспецифическим язвенным колитом, если существует вероятность развития перфорации, абсцесса или других гнойных инфекций; при дивертикулах, недавних кишечных анастомозах, активных или латентных желудочных или пептических язвах, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, остеопорозе или миастении гравис.

При применении кортикостероидов, включая метилпреднизолон, наблюдалось повышение частоты случаев склеродермическое почечного кризис, поэтому следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с системным склерозом.

При применении кортикостероидов наблюдались случаи тромбоза, включая венозную тромбоэмболию. Поэтому кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам, которые имеют тромбоэмболические расстройства или склонны к их развитию.

Необходимо тщательно наблюдать за ростом и развитием младенцев и детей при длительном применении кортикостероидов.

Влияние на гепатобилиарную систему: медикаментозное поражение печени, включая острый гепатит или повышение уровня ферментов печени, может быть результатом циклического импульсного внутривенного применения метилпреднизолона (обычно при начальной дозе  $\geq 1$  г в сутки). Зарегистрировано редкие случаи гепатотоксичности. Время до появления симптомов может составлять несколько недель или больше. В большинстве случаев нежелательные явления исчезали после прекращения лечения. Поэтому необходим надлежащий мониторинг состояния пациента.

При комбинированном лечении метилпреднизолоном и циклоспорином наблюдались судороги. Поскольку одновременное применение этих препаратов приводит к взаимному подавлению метаболизма, повышается вероятность судорог и других нежелательных явлений, связанных с отдельным применением этих препаратов.

При применении высоких доз кортикостероидов сообщалось о развитии острой миопатии, чаще всего у пациентов с расстройствами нервно-мышечной передачи (например, с миастенией гравис) или у пациентов, получавших сопутствующую терапию миелорелаксантами (блокаторами нервно-мышечной передачи), например панкуронием. Эта острая миопатия является генерализованной, может привлекать глазные и дыхательные мышцы и приводить к квадрипарезу. Возможно повышение уровня КФК. До наступления клинического улучшения или выздоровления после отмены кортикостероидов может проходить от нескольких недель до нескольких лет.

У пациентов, получавших терапию кортикостероидами, наблюдалась саркома Капоши. Прекращение лечения кортикостероидами может привести к клинической ремиссии.

Сообщалось об обострении феохромоцитомы, которое может иметь летальный исход, после применения системных кортикостероидов. Пациентам с подозреваемой или подтвержденной феохромоцитомой кортикостероиды можно применять только после проведения надлежащей оценки соотношения польза/риск.

Восстановленные растворы лекарственного средства (в форме выпуска по 500 мг порошка во флаконе и 1000 мг порошка во флаконе) содержат бензиловый спирт (9 мг бензилового спирта на 1 мл). Восстановленные растворы препарата Солу-Медрол во флаконах типа Act-O-Vial не содержат бензилового спирта (см. Раздел «Состав»).

Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. Сообщалось, что внутривенное применение бензилового спирта было связано с развитием серьезных побочных реакций и летального гаспинг-синдрома у новорожденных (см. Раздел «Дети»). Минимальное количество бензилового спирта, при употреблении которой возможно развитие токсичности неизвестно. Большие объемы препарата следует применять с осторожностью и в случае крайней необходимости, особенно беременным женщинам, кормящим грудью, или лицам с поражением печени или почек из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Аллергия на коровье молоко (только для препарата Солу-Медрол в дозировке 40 мг/мл во флаконе типа AoV).

Солу-Медрол выпускаемой в дозировке 40 мг/мл во флаконе типа AoV, как вспомогательное вещество содержит лактозу моногидрат, что происходит с молока коров. Поэтому данный препарат может содержать следы белков коровьего молока (аллергены коровьего молока). Серьезные аллергические реакции, включая бронхоспазм и анафилаксии, были зарегистрированы у пациентов с аллергией на белки коровьего молока, получавших лечение при острых аллергических состояниях. Пациентам с известной или подозреваемой аллергией на коровье молоко не следует применять препарат Солу-Медрол выпускаемой в дозировке 40 мг/мл во флаконе типа AoV.

Возможность аллергических реакций на белки коровьего молока следует учитывать пациентам, которые получают препарат Солу-Медрол в дозировке 40 мг/мл во флаконе типа AoV для лечения острых аллергических состояний и у которых наблюдается ухудшение симптомов или появляются новые аллергические симптомы (см. раздел «Противопоказания»). В таких случаях терапию препаратом Солу-Медрол в дозировке 40 мг/мл во флаконе типа AoV следует прекратить и назначить пациенту соответствующую терапию.

Во время интерпретации целого ряда биологических тестов и параметров (например кожных тестов, уровней гормонов щитовидной железы) следует учитывать влияние кортикотерапии.

Продолжительность лечения должна в целом быть максимально короткой. Медицинское наблюдение рекомендуется при длительной терапии (см. Также

«Способ применения и дозы»). Прекращение длительного лечения также должно происходить под контролем (постепенное прекращение, оценка функции надпочечников). Важнейшими симптомами недостаточности надпочечников является астения, ортостатическая гипотензия и депрессия.

Учитывая высокую частоту атрофии подкожной клетчатки следует избегать инъекции в дельтовидную мышцу.

По результатам многоцентрового исследования, метилпреднизолона натрия сукцинат не следует регулярно применять для лечения травм головы. Результаты исследования показали увеличение смертности в течение 2 недель после травмы у пациентов, которым вводили метилпреднизолона натрия сукцинат, по сравнению с плацебо (относительный риск 1,18). Причинная связь с лечением метилпреднизолона натрия сукцинатом не установлено.

Одновременная терапия ингибиторами СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, ожидаемо увеличивает риск развития системных побочных эффектов. Следует избегать такой комбинации, если только польза не превышает повышенного риска развития системных побочных реакций на применение кортикостероидов. В этом случае следует контролировать состояние пациентов по развитию системных побочных реакций на кортикостероиды (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Это лекарственное средство содержит натрия менее 1 ммоль (23 мг)/дозу, то есть практически свободный от натрия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Хотя нарушения зрения относятся к редким побочным реакций, пациентам, которые управляют транспортными средствами и / или работают с другими механизмами, следует быть осторожными.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность.*

Некоторые исследования на животных показали, что кортикостероиды при введении во время беременности в больших дозах могут вызвать пороки развития плода. Однако кортикостероиды не влекут развития врожденных аномалий при применении беременными женщинами. Несмотря на результаты исследований на животных, риск поражения плода является низким в случае применения

препарата во время беременности. При отсутствии адекватных исследований эффекта препарата на репродуктивную систему человека и внутриутробное развитие плода, метилпреднизолон натрия сукцинат следует применять во время беременности только после тщательного оценивания соотношение польза/риск для матери и плода. Если длительное лечение кортикостероидами следует прекратить во время беременности (как и другие длительные методы лечения), это должно происходить постепенно (см. Также «Способ применения и дозы»). Однако в некоторых случаях (например, заместительная терапия недостаточности надпочечников) может потребоваться продолжение лечения или даже увеличения дозы.

Кортикостероиды легко пересекают плацентарный барьер. В некоторых ретроспективных исследованиях наблюдалось повышение частоты рождения детей с низкой массой тела у матерей, получавших кортикостероиды. У людей риск низкой массы тела новорожденных зависит от дозы препарата. Этот риск можно минимизировать путем применения низких доз кортикостероидов. Несмотря на то, что недостаточность надпочечников встречается редко у новорожденных, которые подвергались внутриутробному воздействию кортикостероидов, следует проводить тщательное наблюдение и оценку состояния младенцев, подвергавшихся воздействию существенных доз кортикостероидов, по выявлению признаков недостаточности надпочечников. Влияние кортикостероидов на схватки и роды неизвестен.

#### Кормления грудью.

Кортикостероиды, включая преднизолон, проникают в грудное молоко. Это лекарственное средство следует применять во время кормления грудью только после тщательного оценивания соотношение польза/риск для матери и младенца.

Бензиловый спирт может проникать через плацентарный барьер.

#### **Способ применения и дозы**

Раствор метилпреднизолон натрия сукцината можно вводить с помощью внутривенной или внутримышечной инъекции или путем инфузии. При оказании первичной неотложной помощи предпочтение отдается применению в виде внутривенной инъекции (см. таблицу 1 для получения информации о рекомендуемых дозах).

Дозу для младенцев и детей можно уменьшать, однако в большей степени руководствоваться нужно тяжестью состояния и ответом пациента на лечение, а не его возрастом или массой тела. Доза должна составлять не менее 0,5 мг/кг

массы тела каждые 24 часа.

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре взрослых препарат применяют только внутривенно (внутримышечное применение противопоказано).

Таблица 1. Рекомендуемые дозы метилпреднизолона натрия сукцината

<p>Вспомогательная терапия при состояниях, угрожающих жизни</p>	<p>Рекомендуемая доза составляет 30 мг/кг массы тела при введении в/в в течение не менее 30 минут.</p> <p>Эту дозу можно вводить повторно в условиях стационара каждые 4-6 часов в течение 48 часов в зависимости от клинической необходимости (см. Раздел «Особенности применения»).</p>
<p>ПУЛЬС-терапия в случае очень серьезного обострения и/или неэффективности стандартной терапии, в частности, нестероидными противовоспалительными средствами, солями золота и пенициламином</p>	<p>Ревматоидный артрит:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 г/сут в течение 1, 2, 3 или 4 дней или</li><li>• 1 г/месяц внутривенно в течение 6 месяцев.</li></ul> <p>Поскольку применение высоких доз кортикостероидов может привести к аритмогенное действие, эта терапия должна ограничиваться условиями стационара, где есть электрокардиограф и дефибриллятор.</p> <p>Дозу следует вводить в течение не менее 30 минут, и ее введение можно проводить повторно, если в течение одной недели после терапии не наблюдается уменьшения симптомов или этого требует состояние пациента.</p>

<p>Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу злокачественного новообразования</p>	<p>Химиотерапия, что вызывает легкий или умеренный эметогенного эффект: введение препарата Солу-Медрол в дозе 250 мг в течение не менее 5 минут за один час до проведения химиотерапии, в начале химиотерапии и после окончания химиотерапии. Для усиления эффекта с первой дозой препарата Солу-Медрол можно применять хлорированный фенотиазин.</p> <p>- Химиотерапия, что вызывает выраженный эметогенного эффект: введение препарата Солу-Медрол в дозе 250 мг в течение не менее 5 минут с соответствующими дозами метоклопрамида или бутирофенона за один час до проведения химиотерапии, а затем - препарат Солу-Медрол в дозе 250 мг в начале терапии и после окончания химиотерапии.</p>
---	---

Острая травма спинного  
мозга

Лечение необходимо начинать в первые 8 часов после травмы.

Если лечение начали проводить в течение 3 часов после травмы: вводят метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг массы тела болюсно в течение 15 минут под постоянным медицинским наблюдением.

После болюсной инъекции делают перерыв 45 минут, после чего проводят непрерывную инфузию препарата в дозе 5,4 мг/кг массы тела в час в течение 23 часов.

Если лечение начали проводить в течение 3-8 часов после травмы: вводят метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг массы тела болюсно в течение 15 минут под постоянным медицинским наблюдением.

После болюсной инъекции делают перерыв 45 минут, после чего проводят непрерывную инфузию препарата в дозе 5,4 мг/кг массы тела в час в течение 47 часов.

Для инфузионной помпы желательно выбирать место для внутривенного введения, чем для болюсной инъекции.

Такая скорость введения для болюсной инъекции возможна только для этого показания под контролем ЭКГ и с обеспечением возможности использования дефибриллятора. Болюсное введение высоких доз метилпреднизолона (дозы 500 мг в течение менее 10 минут) может привести к возникновению аритмий, сосудистого коллапса и остановки сердца.

При других показаниях	<p>Начальная доза составляет от 10 до 500 мг в зависимости от клинического состояния пациента и вида заболевания. Большие дозы могут потребоваться в случае кратковременного лечения тяжелых острых состояний, в том числе бронхиальной астмы, сывороточной болезни, уртикарных трансфузионных реакций и обострений рассеянного склероза.</p> <p>Начальную дозу до 250 мг включительно нужно вводить не менее 5 минут, а дозы, превышающие 250 мг, следует вводить в течение не менее 30 минут. Последующие дозы можно вводить внутривенно или внутримышечно с интервалами, которые зависят от ответа пациента и его клинического состояния.</p> <p>Кортикостероиды применяется как вспомогательная и не заменяет традиционную терапию.</p>
-----------------------	---

Дозу необходимо снижать или отменять постепенно, если препарат вводился более нескольких дней. Если при хроническом заболевании возникает спонтанная ремиссия, лечение необходимо прекратить. Во время длительной терапии нужно периодически выполнять обычные лабораторные исследования, в частности анализ мочи, определение уровня сахара в крови через 2 часа после еды, а также контролировать показатели артериального давления и массы тела, проводить рентгенографию органов грудной клетки.

У пациентов с язвами в анамнезе или выраженной диспепсией желательнее выполнять рентгенографию верхних отделов ЖКТ. В случае внезапного прекращения длительного лечения также необходимо проводить медицинское наблюдение. Для введения в виде внутривенной (или внутримышечной) инъекции раствор готовят согласно инструкции.

#### Инструкции по применению препарата в двухместном флаконе типа Act-O-Vial.

1. Нажимают на пластиковый активатор, чтобы растворитель поступил в нижней емкости.
2. Осторожно взбалтывают, чтобы перемешать раствор.
3. Снимают пластиковую пластину, которая покрывает центр пробки.
4. Стерилизуют освободившуюся часть резиновой пробки.
5. Вводят иглу (желательно размером 22G) вертикально сквозь центр пробки, пока ее кончик не станет видимым. Переворачивают флакон и набирают нужную дозу лекарственного средства. Если используют более толстую иглу, важно избегать наклона иглы и вводить ее перпендикулярно в центр резиновой пробки.

## Инструкции по применению препарата во флаконе в комплекте с растворителем.

В асептических условиях добавляют растворитель во флакон со стерильным порошком. Применяют только специальный растворитель.

Для того чтобы набрать препарат из флакона см. пункт 5 «Инструкции по применению препарата в двоеннисном флаконе типа Act-O-Vial» относительно размера иглы, которую желательно использовать.

## Приготовление перфузионных растворов.

Сначала готовят восстановленный раствор согласно инструкции. Терапию можно начинать, введя раствор метилпреднизолона натрия сукцината на протяжении не менее 5 минут (дозы до 250 мг включительно) и в течение по крайней мере 30 минут (дозы, превышающие 250 мг). Последующие дозы можно набирать и вводить аналогично.

Если нужно, лекарственное средство можно вводить в разбавленных растворах с помощью смешивания восстановленного препарата с 5% раствором глюкозы в воде, физиологическим раствором, 5% раствором глюкозы в 0,45% или 0,9% натрия хлорида. Полученные растворы физически и химически стабильными в течение 48 часов.

Любые неиспользованные остатки лекарственного средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

## **Дети**

Препарат можно назначать детям, в т.ч. младенцам.

Некоторые формы выпуска препарата содержат бензиловый спирт (см. Раздел «Состав»).

Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. Сообщалось, что внутривенное применение бензилового спирта было связано с развитием серьезных побочных реакций и летального гаспинг-синдрома у новорожденных. Минимальное количество бензилового спирта, при употреблении которой возможно развитие токсичности неизвестно. Бензиловый спирт не следует применять для лечения новорожденных (в возрасте до 4-х недель), если иное не рекомендовано врачом. Бензиловый спирт не следует применять дольше 1 неделю за повышенного риска его накопления в организме детей в возрасте до 3-х лет, если иное не рекомендовано врачом.

У детей, получающих длительную ежедневную терапию дробными дозами глюкокортикоидов, может отмечаться задержка роста, и применение такого режима следует ограничить наиболее серьезными показаниями.

## **Передозировка**

Не существует клинического синдрома острой передозировки метилпреднизолона натрия сукцината. Хроническая передозировка вызывает характерные симптомы синдрома Кушинга. Метилпреднизолон выводится путем диализа.

## **Побочные реакции**

Возможны системные побочные реакции. Несмотря на то, что они редко возникают при очень кратковременной терапии, за ними следует всегда тщательно наблюдать. Это является частью надзора при любой кортикостероидов и касается не только конкретного препарата. Возможные побочные реакции на глюкокортикоиды, в частности метилпреднизолон, включают:

*Инфекции и инвазии:* маскировка инфекций, активация латентных инфекций, оппортунистические инфекции, перитонит. Перитонит может быть основным признаком или симптомом нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, таких, как перфорация, обструкция или панкреатит (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности (включая анафилаксии, с нарушением кровообращения или без него, остановкой сердца, бронхоспазмом).

*Эндокринные расстройства:* развитие кушингоидного состояния, угнетение гипофизарно-адренокортикальной оси.

*Нарушение обмена веществ, метаболизма:* метаболический ацидоз, задержка натрия, задержка жидкости, гипокалиемический алкалоз, проявления латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных противодиабетических средствах у больных сахарным диабетом. По сравнению с кортизоном или гидрокортизоном минералокортикоидные эффекты случаются реже при использовании таких синтетических производных, как метилпреднизолон. Может потребоваться ограничение в употреблении соли и дополнительный прием калия. Эпидуральный липоматоз, липоматоз (частота неизвестна).

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* лейкоцитоз (частота неизвестна).

*Психические расстройства:* психические расстройства от эйфорического настроения, бессонница, перепадов настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до откровенных психотических проявлений.

*Со стороны нервной системы:* повышенное внутричерепное давление с отеком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия), судороги, головокружение.

*Со стороны органа зрения:* задняя субкапсулярная катаракта, экзофтальм. Хориоретинопатия, расплывчатое зрение - частота неизвестна (см. Раздел «Особенности применения»).

Длительное применение глюкокортикоидов может вызвать развитие глаукомы, в т.ч. с повреждением зрительных нервов, и способствовать развитию вторичных глазных инфекций, вызванных грибками или вирусами.

Глюкокортикоиды следует применять с осторожностью пациентам с очной формой простого герпеса из-за возможности развития перфорации роговицы.

*Со стороны сердца:* застойная сердечная недостаточность у предрасположенных пациентов, разрыв миокарда после инфаркта миокарда, аритмии.

Имеются сообщения о сердечной аритмии и/или сосудистый коллапс и/или остановку сердца после быстрого ввода больших внутривенных доз метилпреднизолона натрия сукцината (более 0,5 г в течение менее 10 минут). Сообщалось о брадикардии во время или после введения больших доз метилпреднизолона натрия сукцината, которая может не зависеть от скорости или продолжительности инфузии. После введения высоких доз глюкокортикоидов также сообщалось о тахикардию.

*Сосудистые расстройства:* артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, петехии. Тромботические явления (частота неизвестна).

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* постоянная икота при применении высоких доз кортикостероидов.

*Желудочно-кишечные расстройства:* язва с возможностью дальнейшей перфорации и кровотечения, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит, перфорация кишечника, рвота.

*Со стороны пищеварительной системы:* гепатит (сообщалось при внутривенном применении), повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови (например АЛТ, АСТ. Частота этих явлений неизвестна).

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* экхимозы, истончение кожи. Повторные локальные подкожные инъекции могут привести к локальной атрофии кожи.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* стероидная миопатия, мышечная слабость, остеопороз, асептический некроз.

*Расстройства репродуктивной системы и молочных желез:* нарушение менструального цикла.

*Общие нарушения и изменения в месте введения:* периферические отеки, нарушения заживления ран, задержка роста у детей.

*Исследование:* потеря калия, возможно кратковременное и умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы, но не связано с каким-либо клиническим синдромом. Повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к углеводам, повышение уровня кальция в моче, повышение уровня мочевины крови, угнетение реакций на кожные тесты.

Травмы, отравления и осложнения после процедур: патологические переломы, компрессионный перелом позвоночника, разрыв сухожилий (преимущественно ахиллова сухожилия).

*Сообщение о подозреваемых побочных реакции.*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции в послерегистрационный период является важным мероприятием. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск при применении препарата. Врачам предлагается сообщать о любых подозреваемых побочных реакции согласно локальной системой отчетности.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте.

Приготовленный раствор можно хранить при комнатной температуре не более 12:00.

Не требует специальных условий хранения.

### *Несовместимость*

Совместимость и стабильность растворов метилпреднизолона натрия сукцината для внутривенного введения и их смесей с другими внутривенными лекарственными средствами зависит от рН смеси, концентрации, времени, температуры и собственно способности метилпреднизолона растворяться. Поэтому во избежание проблем с совместимостью и стабильностью рекомендуется, если это возможно, вводить растворы метилпреднизолона натрия сукцината отдельно от других лекарственных средств как болюсной инъекции или через систему для внутривенного введения, или с помощью системы «piggy-back».

### **Упаковка**

По 500 мг порошка во флаконе и 7,8 мл растворителя во флаконе. Порошок и растворитель в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгия НВ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рейксвег 12, Пуурс, 2870, Бельгия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).