

Состав

действующее вещество: метилпреднизолон;

1 таблетка содержит метилпреднизолона 4 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал картофельный; натрия крахмала (тип А); магния стеарат кремния диоксид коллоидный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, плоскоцилиндрические, с насечкой в виде креста.

Фармакотерапевтическая группа

Простые препараты кортикостероидов для системного применения.
Глюкокортикостероиды. Метилпреднизолон. Код АТХ N02A B04.

Фармакодинамика

Метилпреднизолон относится к группе синтетических ГКС.

Глюкокортикоиды проникают через клеточные мембраны и образуют комплексы со специфическими цитоплазматическими рецепторами, которые проникают в клеточное ядро, связываются с ДНК (хроматином), стимулируют транскрипцию мРНК и последующий синтез различных ферментов, чем и объясняется эффект при системном применении глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды не только проявляют существенное влияние на воспалительный процесс и иммунный ответ, а также влияют на углеводный, белковый и жировой обмен, сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Влияние на воспалительный процесс и иммунный ответ.

Метилпреднизолон оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее и противоаллергическое действие. Имеет противошоковые, антитоксические и иммунодепрессивные свойства.

Благодаря этим свойствам достигаются такие терапевтические эффекты:

- уменьшение количества иммуноактивных клеток в очаге воспаления;
- уменьшение вазодилатации;
- стабилизация лизосомальных мембран;

- ингибирование фагоцитоза;
- уменьшение выработки простагландинов и родственных соединений.

Доза 4,4 мг метилпреднизолона ацетата (доза 4 мг метилпреднизолона) оказывает такое же ГКС (противовоспалительное) действие, и 20 мг гидрокортизона.

Метилпреднизолон оказывает лишь минимальную минералокортикоидное действие (200 мг метилпреднизолона эквивалентны 1 мг дезоксикортикостерона).

Влияние на углеводный и белковый обмен.

Глюкокортикоиды проявляют катаболическое действие в отношении белков. Аминокислоты, которые высвобождаются, превращаются в процессе глюконеогенеза в печени в глюкозу и гликоген.

Всасывание глюкозы в периферических тканях снижается, что может привести к гипергликемии и глюкозурии, особенно у больных, склонных к сахарному диабету.

Влияние на жировой обмен.

Глюкокортикоиды имеют липолитическое активностью, в первую очередь проявляется на тканях конечностей, и липогенетическое активностью, наиболее выраженная в области грудной клетки, шеи и головы, что приводит к перераспределению жировых отложений.

Максимальная фармакологическая активностью ГКС проявляется тогда, когда максимальная концентрация в плазме крови уже пройдены, поэтому считается, что подавляющее большинство терапевтических эффектов препаратов обусловлена в первую очередь модификацией активности ферментов, а не прямым действием препарата.

Фармакокинетика

Фармакокинетика метилпреднизолона является линейной независимо от способа применения.

Всасывание.

Биодоступность метилпреднизолона у здоровых людей после приема внутрь в целом высокая (82-89%).

После приема внутрь метилпреднизолон быстро всасывается и максимальная концентрация метилпреднизолона в плазме крови достигается в течение 1,5-2,3 часа (в зависимости от дозы) после приема этого лекарственного средства здоровыми людьми.

Распределение.

Метилпреднизолон широко распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер и проникает в грудное молоко.

Связывание метилпреднизолона с белками плазмы крови у людей составляет примерно 77%.

Объем распределения метилпреднизолона составляет примерно 1,4 л/кг.

Метаболизм.

Метилпреднизолон метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.

Основные метаболиты - 20- α -гидроксиметилпреднизолон и 20- β -гидроксиметилпреднизолон.

Его метаболизм в печени происходит преимущественно с участием фермента CYP3A4 (для перечень лекарственных взаимодействий, основанные на метаболизме, опосредованном изоферментами CYP3A см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Метилпреднизолон, подобно многим субстраты CYP3A4, может также быть субстратом для транспортного белка Р-гликопротеина семьи АТФ-связывающих кассет (ABC), что влияет на его распределение в тканях и взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Вывод.

Метаболиты выделяются в основном с мочой в виде глюкуронидов, сульфатов и неконъюгированных соединений.

Период полувыведения общего количества метилпреднизолона составляет от 1,8 до 5,2 часа. Общий клиренс составляет около 5-6 мл/мин/кг.

Пациентам с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Метилпреднизолон выводится путем гемодиализа.

Показания

Эндокринные заболевания.

Первичная и вторичная недостаточность коркового слоя надпочечников (при этом препаратами первого ряда являются гидрокортизон или кортизон, в случае необходимости синтетические аналоги можно применять в сочетании с минералокортикоидами одновременное применение минералокортикоидов особенно важно для лечения детей раннего возраста); врожденная гиперплазия надпочечников; негнойные тиреоидит; гиперкальциемия при злокачественных опухолях.

Неэндокринных заболеваний.

Ревматические заболевания.

Как дополнительная терапия для кратковременного применения (для выведения из острого состояния или при обострении процесса) при следующих заболеваниях:

- псориатический артрит;
- ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами);
- анкилозирующий спондилит;
- острый и подострый бурсит;
- острый неспецифический тендосиновит;
- острый подагрический артрит;
- посттравматический остеоартрит;
- синовит при остеоартрите;
- эпикондилит.

Коллагенозы.

В период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии при следующих заболеваниях:

- системная красная волчанка,
- острый ревмокардит;
- системный дерматомиозит (полимиозит)
- ревматическая полимиалгия при гигантоклеточном артериите.

Заболевания кожи.

- пузырчатка;
- буллезный герпетиформный дерматит
- тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
- фунгоидный микоз,
- тяжелые формы псориаза;
- эксфолиативный дерматит
- тяжелый себорейный дерматит.

Аллергические состояния.

Для лечения нижеперечисленных тяжелых и инвалидизирующих аллергических состояний в случае неэффективности стандартного лечения:

- бронхиальная астма;
- контактный дерматит;
- дерматит атопический;

- реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам;
- сывороточная болезнь;
- сезонный или круглогодичный аллергический ринит.

Заболевания глаз.

Тяжелые острые, хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз и придаточного аппарата, такие как:

- аллергические краевые язвы роговицы;
- поражение глаз, вызванное Herpes zoster;
- воспаление переднего отдела глаза;
- диффузный задний увеит и хориоидей;
- симпатическая офтальмия;
- аллергический конъюнктивит;
- кератит;
- хориоретинит;
- ирит и иридоциклит;
- неврит зрительного нерва.

Заболевания органов дыхания.

- Симптоматический саркоидоз;
- синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими методами;
- бериллиоз;
- фульминантной или диссеминированный туберкулез легких (применять в комбинации с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);
- аспирационный пневмонит.

Гематологические заболевания.

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;
- вторичная тромбоцитопения у взрослых;
- приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия;
- эритробластопения (эритроцитарная анемия);
- врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Онкологические заболевания.

Как паллиативная терапия при следующих заболеваниях:

- лейкозы и лимфомы у взрослых,
- острый лейкоз у детей.

Отечный синдром.

Для индукции диуреза или лечение протеинурии при нефротическом синдроме без уремии, идиопатического или вызванного системной красной волчанкой.

Заболевания пищеварительного тракта.

Для выведения больного из критического состояния при таких заболеваниях:

- язвенный колит
- болезнь Крона.

Заболевания нервной системы.

- Рассеянный склероз в фазе обострения;
- отек мозга, вызванный опухолью мозга.

Заболевания других органов и систем.

- Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе развития блока, в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией;
- трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда.

Трансплантация органов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метилпреднизолону или другим компонентам препарата;
- системные инфекции в случаях, когда специфическую противомикробную терапию не назначали;
- системные грибковые инфекции.

Введение живых или живых аттенуированных вакцин противопоказано пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Метилпреднизолон является субстратом фермента цитохрома P450 (CYP), метаболизируется с участием фермента CYP3A4, который является доминирующим ферментом наиболее распространенного подвида CYP в печени взрослых людей.

Он катализирует 6-β-гидроксилирование стероидов, является ключевым этапом I фазы метаболизма как для эндогенных, так и для синтетических кортикостероидов.

Многие другие соединения также являются субстратами CYP3A4, некоторые из них (как и другие лекарственные средства) изменяют метаболизм глюкокортикоидов, индуцируя (усиливая активность) или ингибируя изофермент CYP3A4.

Ингибиторы CYP3A4 - лекарственные средства, ингибирующие активность CYP3A4, как правило, снижают печеночный клиренс и повышают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов CYP3A4, таких как метилпреднизолон. В присутствии ингибитора CYP3A4, возможно, потребуется титровать дозу метилпреднизолона избежание стероидной токсичности. К ингибиторов CYP3A4 относятся: грейпфрутовый сок, макролидные антибиотики (тролеандомицин), фармакокинетический усилитель кобицистат.

Индукторы CYP3A4 - лекарственные средства, стимулирующие активность CYP3A4, как правило, повышают печеночный клиренс и снижают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов CYP3A4. При одновременном применении этих лекарственных средств может потребоваться увеличение дозы метилпреднизолон для достижения желаемого результата.

К таким лекарственным средствам относится антибактериальное и противотуберкулезное средство рифампицин и противосудорожные средства фенитоин и фенобарбитал.

Субстраты CYP3A4 - присутствие другого субстрата CYP3A4 может приводить к воздействию на печеночный клиренс метилпреднизолон, при этом необходимо соответствующее корректировки дозы. Возможно, побочные реакции, связанные с применением одного из таких лекарственных средств в качестве монотерапии, будут более вероятными при их одновременном применении. К таким относятся иммунодепрессанты: циклофосфамид, такролимус.

Результаты взаимодействия с другими лекарственными средствами (которые не являются изоферментами CYP3A4).

Антибактериальное средство: изониазид.

Ингибитор CYP3A4. Кроме того, метилпреднизолон потенцирует повышение скорости ацетилирования и клиренса изониазида.

Антикоагулянты (для перорального применения): влияние метилпреднизолон на антикоагулянты для перорального применения является переменным.

Поступали сообщения как об усилении, так и о снижении эффектов антикоагулянтов при их одновременном применении с кортикостероидами. В связи с этим необходимо тщательно следить за показателями свертываемости крови для поддержания желаемого уровня антикоагулянтного действия.

Индукторы и субстраты CYP3A4 - противосудорожные средства: карбамазепин.

Ингибиторы и субстраты CYP3A4 - противорвотные средства: апрепитант, фосапрепитант.

Противогрибковые средства: итраконазол, кетоконазол.

Блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем.

Макролидные антибиотики: кларитромицин, эритромицин.

Контрацептивные средства (для перорального применения): этинилэстрадиол/норэтиндрон.

Иммунодепрессанты: циклоспорин.

При одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина были отмечены случаи возникновения судорог. При одновременном применении этих препаратов происходит взаимное торможение метаболизма, в результате чего могут увеличиваться плазменные концентрации одного из этих лекарственных средств или обоих, очевидно, судороги и другие побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их одновременном применении могут возникать чаще.

Противовирусные препараты - ингибиторы протеазы ВИЧ:

- ингибиторы протеазы, такие как индинавир и ритонавир, могут приводить к увеличению концентраций кортикостероидов в плазме крови;
- кортикостероиды могут индуцировать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, в результате чего уменьшаются их концентрации в плазме крови.

Ингибиторы ароматазы - аминоглутетимид.

Угнетение коры надпочечников, вызванные аминоглутетимид, может обострять эндокринные изменения, вызванные длительным лечением ГКС.

Салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота).

Применение метилпреднизолона вместе с салицилатами, индометацином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами может

повышать вероятность язвенного поражения слизистой оболочки желудка и увеличивать риск желудочно-кишечных кровотечений.

Метилпреднизолон может способствовать уменьшению уровня салицилатов в сыворотке крови, увеличивая их почечный клиренс. Необходима осторожность при уменьшении дозы метилпреднизолона при длительном одновременном применении. Отмена метилпреднизолона может приводить к повышению уровня салицилата в сыворотке крови, что может вызвать повышение риска токсичности салицилата.

Антихолинергические средства (блокаторы нервно-мышечной передачи).

ГКС могут влиять на эффекты антихолинергических средств:

- сообщали о случаях острой миопатии при одновременном применении кортикостероидов в высоких дозах и антихолинергических средств, блокирующих нервно-мышечную передачу (см. раздел «Особенности применения»);
- сообщали об антагонизме к эффектам блокады нервно-мышечной передачи панкурония и векурония в пациентов, принимающих кортикостероиды. Это взаимодействие можно ожидать для всех конкурентных блокаторов нервно-мышечной передачи.

Антихолинэстеразные средства.

ГКС могут снижать терапевтический эффект антихолинэстеразных средств у больных миастенией гравис.

Гипогликемические препараты.

При одновременном применении с метилпреднизолоном снижается эффективность пероральных противодиабетических препаратов и инсулина, поскольку кортикостероиды могут увеличивать концентрации глюкозы в крови, поэтому может возникнуть необходимость в коррекции дозы противодиабетических средств.

Препараты, выводящие калий.

В случае применения кортикостероидов вместе с препаратами, которые выводят калий (как диуретики), пациенты должны быть под пристальным наблюдением относительно возможного развития гипокалиемии. Также существует повышенный риск развития гипокалиемии в случае применения кортикостероидов вместе с амфотерицином В, Ксантен или β_2 -антагонистами.

Особенности применения

Иммуносупрессивные эффекты/повышенная восприимчивость к инфекциям.
ГКС могут повышать восприимчивость к инфекциям; они могут маскировать некоторые симптомы инфекций; кроме того, на фоне кортикостероидов могут развиваться новые инфекции.

При применении кортикостероидов может снижаться резистентность к инфекциям и наблюдаться неспособность организма локализовать инфекцию.

Инфекции, вызванные любым возбудителем, в том числе бактериями, грибами, вирусами, простейшими или гельминтами с любой локализацией в организме, которые могут возникать на фоне применения кортикостероидов в качестве монотерапии или в сочетании с другими иммуносупрессивными средствами, влияющими на состояние клеточного и гуморального иммунитета и функцию нейтрофилов.

Инфекции могут быть легкими, но могут быть и тяжелыми, а в некоторых случаях - летальными.

При увеличении дозы кортикостероидов частота развития инфекционных осложнений увеличивается.

Пациенты, принимающие лекарственные средства, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые люди.

Ветряная оспа и корь, например, могут иметь более серьезные или даже летальные исходы в неиммунизированных детей или взрослых, которые принимают кортикостероиды.

Применение живых или живых ослабленных вакцин пациентам, которые получают кортикостероиды в иммуносупрессивных дозах, противопоказано. Пациентам, получающим кортикостероиды в иммуносупрессивных дозах, можно проводить вакцинацию, применяя убиты или инактивированные вакцины, однако их ответ на такие вакцины может быть ослабленной. Указанные процедуры иммунизации можно проводить пациентам, которые получают кортикостероиды не в иммуносупрессивных дозах.

Применение кортикостероидов при активном туберкулезе следует назначать только в случаях фульминантного или диссеминированного туберкулеза, когда кортикостероиды необходимо применять в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией.

Если кортикостероиды показаны больным с латентным туберкулезом или в период выража туберкулиновых проб, лечение следует проводить под строгим наблюдением врача, поскольку возможна реактивация процесса. Во время

длительной кортикостероидной терапии таким больным необходимо получать химиопрофилактические препараты.

Сообщалось о случаях саркомы Капоши у пациентов, получавших терапию кортикостероидами.

В таких случаях прекращение терапии кортикостероидами может привести к клинической ремиссии.

Не существует единого мнения о роли кортикостероидов в терапии пациентов с септическим шоком.

В исследованиях, проводившихся ранее сообщали как о положительных, так и о негативных последствиях применения кортикостероидов в этой клинической ситуации.

Результаты исследований, которые проводили позже, свидетельствовали, что кортикостероиды в качестве дополнительной терапии имели благотворное влияние для пациентов с установленным септическим шоком, в которых отмечали недостаточность надпочечников.

Однако рутинное применение этих препаратов пациентам с септическим шоком не рекомендуется. По результатам систематического обзора данных после коротких курсов высоких доз кортикостероидов таким пациентам был сделан вывод об отсутствии доказательных данных в пользу такого применения этих препаратов.

Однако по данным метаанализа и одного обзора было показано, что более длительные (5-11 дней) курсы лечения кортикостероидами в низких дозах могут вызывать уменьшение летальности, особенно у пациентов с септическим шоком, зависимым от вазопрессорной терапии.

Влияние на иммунную систему.

Могут возникать аллергические реакции (например ангионевротический отек).

Поскольку редко у пациентов, получавших терапию кортикостероидами, регистрировались кожные реакции и анафилактические/анафилктоидные реакции, перед применением следует принять соответствующие меры, особенно если у пациента в анамнезе наблюдалась аллергия на любое лекарственное средство.

Влияние на эндокринную систему.

Пациентам, которым проводится терапия кортикостероидами и которые подвергаются воздействию необычной стрессовой ситуации, показано

повышение дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Длительное применение глюкокортикоидов может подавлять гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (вторичная коры надпочечников). Степень и продолжительность адренокортикальной недостаточности варьируются у разных пациентов и зависят от дозы, частоты, времени применения, а также продолжительности терапии ГКС.

Этот эффект может быть минимизирован путем применения альтернирующей терапии (см. раздел «Способ применения и дозы»). При внезапной отмене глюкокортикоидов может развиваться острая недостаточность надпочечников, что может привести к летальному исходу.

Коры надпочечников, вызванная введением препарата, может быть минимизирована путем постепенного снижения дозы.

Этот тип относительной недостаточности может удерживаться в течение нескольких месяцев после отмены терапии следовательно, если в этот период возникнет любая стрессовая ситуация, гормональную терапию необходимо восстановить.

Поскольку может быть нарушена секреция минералокортикоидов, одновременно следует вводить минералокортикоиды и/или употреблять соль.

После резкого прекращения применения глюкокортикоидов может также развиваться синдром отмены стероидов, на первый взгляд не связанный с недостаточностью коры надпочечников.

К этому синдрому относятся такие симптомы как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, повышение температуры тела, боль в суставах, десквамация, миалгия, уменьшение массы тела и/или артериальная гипотензия. Считается, что эти эффекты являются следствием внезапного изменения концентрации глюкокортикоидов, а не низких уровней кортикостероидов.

Поскольку ГКС могут вызывать или усиливать синдром Кушинга, пациентам с болезнью Кушинга следует избегать их применения.

Отмечается более выраженное влияние кортикостероидов на пациентов с гипотиреозом.

Расстройства метаболизма и питания.

Кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут увеличивать содержание глюкозы в крови, ухудшать состояние пациентов с имеющимся сахарным

диабетом и вызывать предрасположенность к сахарному диабету у пациентов, применяющих ГКС длительно.

Психические расстройства.

При применении кортикостероидов возможны различные психические расстройства от эйфории, бессонницы, изменений настроения, изменения личности к тяжелой депрессии с выражением психотических манифестаций.

Кроме того, на фоне приема кортикостероидов может усиливаться уже существующая эмоциональная нестабильность и склонность к психотическим реакциям.

При применении системных кортикостероидов могут развиваться потенциально тяжелые психические расстройства (см. раздел «Побочные реакции»).

Симптомы обычно возникают в течение нескольких дней или недель с момента начала терапии.

Большинство реакций исчезает после уменьшения дозы или отмены препарата, хотя может возникнуть необходимость в назначении специального лечения.

Отмечались реакции со стороны психики при отмене кортикостероидов; их частота неизвестна.

Пациентам и лицам, которые за ними ухаживают, следует рекомендовать обращаться к врачу, если у пациента развиваются любые нарушения со стороны психики, особенно если есть подозрения на то, что пациент находится в депрессивном настроении или у него возникли суицидальные мысли.

Пациентам и лицам, которые за ними ухаживают, следует проявлять бдительность в отношении возможных психических расстройств, которые могут возникнуть при применении или сразу после постепенного снижения дозы или отмены системных стероидов.

Если пациент, который получает стероидную терапию, испытывает влияние необычной стрессовой ситуации, следует увеличить дозу быстродействующих стероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Со стороны нервной системы.

Пациентам с судорогами, а также с миастенией гравис следует применять кортикостероиды с осторожностью (см. сведения о миопатии в подразделе «Со стороны опорно-двигательного аппарата» этого же раздела).

Хотя в контролируемых клинических исследованиях была установлена эффективность кортикостероидов по ускорению устранения обострений

рассеянного склероза, но они не продемонстрировали влияния кортикостероидов на конечный результат или естественное течение этого заболевания.

Согласно результатам этих исследований для демонстрации значительного эффекта нужно применять относительно высокие дозы кортикостероидов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Поступали сообщения о возникновении эпидурального липоматоза в пациентов, принимающих кортикостероиды, обычно при длительном приеме высоких доз кортикостероидов.

Со стороны органов зрения.

При системном и местном применении кортикостероидов возможные сообщения о нарушениях зрения. При наличии таких симптомов как затуманивание зрения или другие нарушения зрения следует рассмотреть возможность направления пациента к офтальмологу для выявления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или такую редкую болезнь как центральная серозная хориоретинопатия, о возникновении которых сообщалось после применения системных и местных кортикостероидов. Центральная серозная хориоретинопатия может привести к отслоению сетчатки глаза.

При поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, кортикостероиды следует применять с осторожностью, так как при этом возможна перфорация роговицы. При длительном применении кортикостероидов может развиваться задняя субкапсулярная катаракта и ядерная катаракта (особенно у детей), экзофтальм или повышение внутриглазного давления, что может привести к глаукоме с возможным поражением зрительного нерва. У пациентов, принимающих глюкокортикоиды, возрастает вероятность развития вторичных инфекций глаза, вызванных грибами и вирусами. Применение кортикостероидов было связано с развитием центральной серозной хориопатии, которая может приводить к отслоению сетчатки.

Со стороны сердца.

Побочные реакции, связанные с применением глюкокортикоидов, со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как развитие дислипидемии и артериальной гипертензии, может вызвать склонность пациентов с уже существующими факторами рисками осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, развития дополнительных сердечно-сосудистых эффектов, если применять их в высоких дозах и длительными курсами. В связи с этим кортикостероиды следует благоразумно применять таким пациентам, а также учитывать модификацию факторов риска и, при необходимости, дополнительно мониторить сердечную деятельность. Низкие дозы и альтернирующая терапия может уменьшить частоту возникновения осложнений при проведении терапии

кортикостероидами.

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью системные кортикостероиды следует применять с осторожностью и только в случае крайней необходимости.

Со стороны сосудов.

Сообщалось о случаях тромбоза, в том числе венозной тромбоэмболии при применении кортикостероидов. Поэтому следует соблюдать осторожность при назначении кортикостероидов пациентам, которые имеют тромбоэмболические расстройства или могут быть подвержены им.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать развитие острого панкреатита.

Не существует единого мнения по поводу того, что именно кортикостероиды вызывают развитие язвенной болезни желудка в ходе терапии.

ГКС могут затруднять диагностику осложнений пищеварительного тракта, поскольку они вызывают уменьшение болевого синдрома, а также могут маскировать симптомы язвенной болезни, поэтому возможно возникновение перфорации или кровотечения без выраженного болевого синдрома. Терапия ГКС может маскировать перитонит или другие признаки или симптомы, которые ассоциируются с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как перфорация, обструкция или панкреатит.

В комбинации с НПВП риск развития желудочно-кишечных язв повышается.

Кортикостероиды следует назначать с осторожностью при неспецифическом язвенном колите, если есть риск перфорации, образование абсцесса или другой гнойной инфекции; при дивертикулах; в случае недавно наложенных кишечных анастомозов; при активной или латентной пептической язве.

Со стороны пищеварительной системы.

Сообщалось о единичных гепатобилиарных расстройствах, большинство из которых имели обратимый характер после отмены препарата. Итак, надлежащий мониторинг необходим.

Со стороны опорно-двигательного аппарата.

Сообщалось о случаях острой миопатии при применении кортикостероидов в высоких дозах, чаще всего возникали у пациентов с расстройствами нервно-

мышечной передачи (например миастенией гравис) или у пациентов, получающих терапию антихолинэргическими средствами, такими как средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (например панкуроний).

Эта острая миопатия - генерализованная, может поражать мышцы глаз и дыхательные мышцы и приводить к тетрапарезу. Может наблюдаться повышение уровня КФК. Для улучшения клинического состояния или выздоровления после отмены кортикостероидов может потребоваться от нескольких недель до нескольких лет.

Остеопороз - одна из побочных реакций, которая наблюдается часто, но редко диагностируется, развивается при длительном применении высоких доз глюкокортикоидов.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Применять с осторожностью пациентам с системной склеродермией, поскольку наблюдалось увеличение количества случаев возникновения склеродермического почечного криза при применении кортикостероидов, в том числе метилпреднизолона. Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью.

Исследование.

При применении гидрокортизона или кортизона в средних и высоких дозах возможны повышение артериального давления, задержка солей и воды, увеличение экскреции калия.

Эти эффекты наблюдают реже при применении синтетических производных этих препаратов, кроме случаев, когда применяют высокие дозы.

Во время длительного лечения метилпреднизолоном с целью профилактики гипокалиемии необходимо назначение соответствующей диеты с ограничением потребления соли и прием калиевых пищевых добавок. Все кортикостероиды повышают выведение кальция.

Травмы, отравления и осложнения процедур.

Не следует применять высокие дозы системных кортикостероидов для лечения черепно-мозговых травм.

Другие.

Поскольку осложнения при лечении ГКС зависят от дозы препарата и продолжительности терапии, в любом случае следует проводить оценку соотношения пользы от применения препарата и потенциального риска относительно как дозы и продолжительности лечения, так и выбора режима ввода - ежедневно или прерывистым курсом.

При проведении лечения кортикостероидами следует назначать самую низкую дозу, которая обеспечивает достаточный терапевтический эффект, и когда становится возможным снижение дозы, это снижение следует проводить постепенно.

Считается, что при одновременном применении с ингибиторами СYP3A, в том числе препаратами, содержащими кобицистат, повышается риск возникновения системных побочных эффектов. Такой комбинации следует избегать, если только польза не превышает повышенный риск возникновения системных побочных реакций при применении кортикостероидов; в таких случаях необходимо осуществлять наблюдение за пациентами по развитию системных побочных реакций, связанных с применением кортикостероидов.

Аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты необходимо с осторожностью применять в комбинации с кортикостероидами.

После применения системных кортикостероидов сообщали о развитии феохромоцитомного кризиса, который может привести к летальному исходу.

Кортикостероиды следует назначать пациентам с подозреваемым или установленной феохромоцитомой только после соответствующей оценки соотношения «риск/польза».

Это лекарственное средство содержит 5,3 или 1,3 мг натрия крахмала (согласно дозировки лекарственного средства Метилпреднизолон-ФС 4 мг или 8 мг). Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, применяющих натрий-контролируемую диету.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции применять метилпреднизолон не рекомендуется.

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

Данные о влиянии препарата на скорость реакции не были системно оценены. Но во время лечения кортикостероидами существует риск возникновения побочных реакций как головокружение, нарушения со стороны зрения, усталость. В этом случае пациентам не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Результаты исследований на животных показали, что введение самкам кортикостероидов в высоких дозах может приводить к возникновению пороков развития у плода. Хотя нет доказательств того, что кортикостероиды вызывают возникновение врожденных пороков развития при применении беременным женщинам, результаты исследований являются недостаточными.

Поскольку адекватных исследований влияния метилпреднизолона в организм человека не проводили, это лекарственное средство следует назначать в период беременности только после тщательного оценивания соотношение риск/польза для матери и плода.

Некоторые кортикостероиды легко проникают через плацентарный барьер.

Известно, что в одном ретроспективном исследовании у матерей, принимавших ГКС, отмечалось увеличение частоты случаев низкой массы тела младенцев при рождении. Было обнаружено, что у людей риск рождения с низкой массой тела является дозозависимым и может быть минимизирован путем применения низких доз кортикостероидов. Младенцы, матери которых в период беременности получали достаточно высокие дозы кортикостероидов, должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков недостаточности надпочечников, хотя недостаточность надпочечников у новорожденных, подвергавшихся воздействию кортикостероидов внутриутробно, отмечается редко.

Влияние кортикостероидов на ход и последствия родов неизвестен.

У новорожденных, матери которых в период беременности получали длительное лечение кортикостероидами, наблюдалась катаракта.

Период кормления грудью.

Кортикостероиды проникают в грудное молоко и могут подавлять рост и влиять на эндогенное продуцирование глюкокортикоидов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Это лекарственное средство следует применять кормящим грудью, только после тщательного оценивания соотношение риск/польза для матери и младенца.

Фертильность.

Доказательства влияния кортикостероидов на фертильность отсутствуют. Существующие данные о фертильности, полученные на животных, являются недостаточными.

Способ применения и дозы

Крестообразная насечка на таблетках не является функциональной и не предназначена для разделения таблетки.

Начальная доза для взрослых может варьировать в зависимости от показаний.

При менее тяжелых заболеваниях обычно бывают достаточными и низкие дозы, хотя отдельным пациентам могут потребоваться более высокие стартовые дозы.

Высокие дозы можно применять при таких заболеваниях и состояниях как рассеянный склероз (200 мг в сутки), отек мозга (200-1000 мг в сутки), трансплантации органов (до 7 мг/кг в сутки). Если через надлежащий период времени не будет достигнуто удовлетворительного клинического эффекта, терапию таблетками метилпреднизолона следует отменить и назначить пациенту альтернативную терапию. Если после длительной терапии препарат нужно отменить, то рекомендуется проводить это постепенно, а не внезапно. Если в результате терапии достигнут удовлетворительный эффект, следует подобрать больному индивидуальную поддерживающую дозу путем постепенного уменьшения начальной дозы через определенные промежутки времени, пока не будет найдена самая низкая доза позволит поддерживать достигнутый клинический эффект.

Следует помнить, что необходим постоянный контроль дозирования препарата. К ситуациям, при которых может возникнуть необходимость корректировки дозы препарата, относятся: изменения клинического состояния, обусловленные наступлением ремиссии или обострения заболевания; индивидуальный ответ больного на препарат; воздействие на пациента стрессовых ситуаций, прямо не связанные с основным заболеванием, которое направлено терапия. В последнем случае может возникнуть необходимость увеличить дозу метилпреднизолона на определенный период времени, зависит от состояния пациента. Следует подчеркнуть, что нужна доза может варьировать и ее следует подбирать индивидуально в зависимости от характера заболевания и реакции пациента на терапию.

Альтернирующая терапия (АТ).

Альтернирующая терапия - это такой режим дозирования кортикостероидов, при котором удвоенную дозу ГКС следует назначать через день, утром. Целью такого вида терапии является достижение у пациента, который нуждается в длительной терапии, максимальных преимуществ применения кортикостероидов при сведении к минимуму некоторых нежелательных эффектов, таких как угнетение гипоталамо-надпочечниковой системы, кушингоидный состояние, синдром отмены кортикостероидов и угнетение роста у детей.

Дети

Препарат можно применять в педиатрической практике.

Следует тщательно наблюдать за особенностями развития и роста младенцев и детей при применении длительной терапии кортикостероидами.

У детей при длительном применении препарата ежедневно по несколько раз в сутки возможно замедление роста.

Поэтому такой режим дозирования следует использовать только по наиболее неотложным показаниям.

Применение альтернирующей терапии, как правило, позволяет избежать этого побочного эффекта или свести его к минимуму (см. раздел «Способ применения и дозы. Альтернирующая терапия»).

Младенцы и дети, которые получают длительную терапию ГКС, имеют особый риск повышения внутричерепного давления.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать панкреатит у детей.

Передозировка

Не зарегистрировано клинического синдрома острой передозировки кортикостероидами. Сообщение об острой токсичности и/или летальном исходе после передозировки кортикостероидами поступали редко.

В случае передозировки не существует специфического антидота; проводится поддерживающее и симптоматическое лечение. Метилпреднизолон подвергается диализу.

Побочные реакции

Развитие тяжелых побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения. Побочные реакции обычно развиваются при длительном лечении препаратом в течение короткого периода риск их возникновения маловероятен.

Ниже указаны побочные реакции, связанные с лечением, указанные по классу систем органов, MedDRA и частотой. В каждой группе частоты побочных реакций указанные в порядке уменьшения проявлений. Частота побочных реакций отражена как: часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); неизвестно (частоту нельзя установить по имеющимся данным).

Инфекции и паразитарные инвазии: часто - инфекции (включая повышение восприимчивости к инфекциям и их тяжести с маскировкой симптомов и признаков); неизвестно - перитонит +, рецидив латентного туберкулеза, оппортунистические инфекции.

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неустановленные (включая кисты и полипы): неизвестно - саркома Капоши.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: неизвестно - лейкоцитоз.

Со стороны иммунной системы: неизвестно - гиперчувствительность к лекарственному средству (включая анафилактические и анафилктоидные реакции).

Со стороны эндокринной системы: часто - кушингоидный синдром, неизвестно - гипопитуитаризм.

Метаболические и алиментарные нарушения: часто - задержка натрия, задержка жидкости в организме неизвестно - гипокалиемический алкалоз, метаболический ацидоз, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом, липоматоз, повышение аппетита (что может привести к увеличению массы тела), эпидуральное липоматоз.

Психические расстройства: часто - аффективное расстройство (в том числе депрессивное настроение и эйфория) неизвестно - психозы (включая манию, бред, галлюцинации, обострение шизофрении), психотическое поведение, аффективные расстройства (включая аффективную лабильность, психологическая зависимость, склонность к суициду), психическое расстройство, изменения личности, перепады настроения, спутанность сознания, патологическое поведение, тревожность, бессонница, раздражительность.

Со стороны нервной системы: неизвестно - судороги, повышение внутричерепного давления (с отеком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия)), когнитивная дисфункция (включая амнезию), головокружение, головная боль.

Со стороны органа зрения: часто - катаракта, редко - затуманивание зрения (см. Раздел «Особенности применения»), неизвестно - глаукома, экзофтальм, истончение роговицы и склеры, хориоретинопатия.

Со стороны органов слуха и равновесия: неизвестно - вертиго.

Со стороны сердца: неизвестно - застойная сердечная недостаточность (у пациентов со склонностью к этому), разрыв миокарда в области перенесенного инфаркта миокарда.

Со стороны сосудов: часто - артериальная гипертензия; неизвестно - артериальная гипотензия, артериальная эмболия, тромботические явления.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: неизвестно - легочная эмболия, икота.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - пептические язвы с перфорацией и кровотечением, неизвестно - перфорация кишечника, желудочное кровотечение, панкреатит, язвенный эзофагит, вздутие живота, эзофагит, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота.

Со стороны пищеварительной системы: неизвестно - повышение активности печеночных ферментов (например АлАТ, АсАТ).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - атрофия кожи, акне неизвестно - эритема, ангионевротический отек, зуд, крапивница, экхимозы, петехии, сыпь, гирсутизм, гипергидроз, телеангиэктазии, замедление регенерации, стрии кожи.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто - мышечная слабость, задержка роста; неизвестно - патологические переломы, остеонекрозе, атрофия мышц, нейропатическая артропатия, миопатия, остеопороз, артралгия, миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: неизвестно - нерегулярные менструации.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - нарушение заживления ран, неизвестно - периферический отек, повышенная утомляемость, общее недомогание, симптомы синдрома отмены стероидов (слишком резкое снижение дозы кортикостероидов после длительного применения может привести к острой недостаточности коры надпочечников, гипотензии и летальному исходу) (см. раздел «Особенности применения»).

Исследование: часто - гипокалиемия, неизвестно - повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к углеводам, повышение уровня кальция в моче, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня мочевины в крови, угнетение реакций при проведении кожных тестов *.

Травмы, отравления и осложнения процедур: неизвестно - разрыв сухожилия (особенно ахиллова сухожилия), компрессионный перелом позвоночника.

Частота возникновения предполагаемых побочных реакций, ассоциировались с применением кортикостероидов, включая гипоталамо-питуитарной-адреналовую супрессии, коррелирует с относительной активностью лекарственного средства, дозировке, время приема и длительности терапии (см. Особенности применения »).

+ Перитонит может быть первичной главным признаком или симптомом расстройств желудочно-кишечного тракта, таких как перфорация, обструкция или панкреатит (см. Раздел «Особенности применения»).

Имя срока не относится к классификации MedDRA.

Отчет о подозреваемых побочные реакции

Отчет о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением лекарственного средства. Медицинских работников просят отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с локальной системы отчетности.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке картонной.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Фарма Старт», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

Источник инструкции

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