

7320 - 2019

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН-ФС
(METHYLPREDNISOLONE-PS)

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 29 » 11- 2019	г. № 1422
КЛС № 10	от « 04 » 11- 2019 20 г.

Общая характеристика.

МНН: Methylprednisolone;

лекарственная форма: таблетки;

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

Состав:

действующее вещество: метилпреднизолон;

1 таблетка содержит: метилпреднизолона 4 мг или 8 мг;

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

Форма выпуска.

Таблетки.

Код классификации лекарственного средства. Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикостероиды.

Код АТХ Н02АВ04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Метилпреднизолон – синтетический глюкокортикостероид. 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 дальнейший синтез различных ферментов, чем и объясняется эффект при системном применении глюкокортикоидов.

Метилпреднизолон – аналог преднизолона. По активности близок к преднизолону, но практически не обладает минералокортикоидной активностью, что обеспечивает лучшую переносимость.

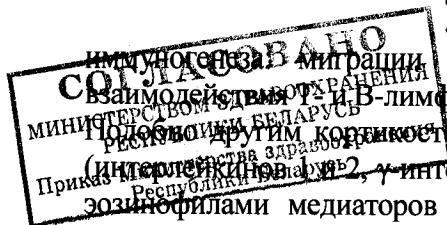
Глюкокортикоиды не только оказывают существенное влияние на воспалительный процесс и иммунный ответ, а также влияют на углеводный, белковый и жировой обмен, сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Влияние на воспалительный процесс и иммунный ответ.

Метилпреднизолон оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие. Имеет противошоковые, анитоксические и иммунодепрессивные свойства.

В отличие от цитостатиков, иммунодепрессивные свойства метилпреднизолона не связаны с митостатическим действием, а являются результатом подавления разных этапов

7320 - 2019



индуцирует миграцию стволовых клеток костного мозга, миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов.

Подобно другим кортикостероидам, метилпреднизолон тормозит высвобождение цитокинов (интерлейтина-1, интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, угнетает высвобождение эозинофилами медиаторов воспаления, снижает метаболизм арахидоновой кислоты, чем достигаются такие терапевтические эффекты: уменьшение количества иммуноактивных клеток вблизи очага воспаления; уменьшение вазодилатации; стабилизация лизосомальных мембран; ингибирование фагоцитоза; уменьшение продуцирования простагландинов и родственных соединений.

Доза 4 мг метилпреднизолон оказывает такое же глюкокортикостероидное (противовоспалительное) действие, как и 20 мг гидрокортизона. Метилпреднизолон оказывает лишь минимальное минералокортикоидное действие (200 мг метилпреднизолон эквивалентны 1 мг дезоксикортикостерона).

Влияние на белковый и углеводный обмен.

Глюкокортикоиды проявляют катаболическое действие в отношении белков: задерживают синтез и ускоряют распад белков.

Стимулируя стероидные рецепторы, индуцируют образование особого класса белков - липокортинов, которые имеют противоотечное действие.

Аминокислоты, которые высвобождаются, превращаются в процессе глюконеогенеза в печени в глюкозу и гликоген.

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

Влияние на жировой обмен.

Глюкокортикоиды обладают липолитической активностью, проявляющейся в первую очередь на тканях конечностей, и липогенетической активностью, которая наиболее выражена в области грудной клетки, шеи и головы, что приводит к перераспределению жировых отложений.

В относительно высоких дозах тормозит развитие лимфоидной и соединительной ткани, в том числе ретикулэндотелия; уменьшает количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты; подавляет активность гиалуронидазы и способствует уменьшению проницаемости капилляров.

Максимальная фармакологическая активность кортикостероидов проявляется тогда, когда пиковые концентрации в плазме крови уже пройдены, поэтому считается, что подавляющее большинство терапевтических эффектов препаратов обусловлены в первую очередь модификацией активности ферментов, а не прямым действием препарата.

Фармакокинетика.

Фармакокинетика метилпреднизолон является линейной, независимо от способа применения.

Всасывание.

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

После приема внутрь метилпреднизолон быстро всасывается и максимальная концентрация метилпреднизолон в плазме крови достигается в течение 1,5-2,3 часа (в зависимости от дозы) после приема этого лекарственного средства здоровыми людьми. Уровень всасывания в дистальном отделе составляет примерно 50 % от уровня всасывания в проксимальном отделе.

Распределение.

Метилпреднизолон широко распределяется в гематоэнцефалический барьер и выделяется в грудное молоко. Слабые диссоциированные связи с альбумином и транскортином.

Связывание метилпреднизолона с белками плазмы 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 перечня лекарственных взаимодействий, основаны на метаболизме, опосредованном изоферментами CYP3A см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Реакции конъюгации происходят в основном в печени, в меньшей степени – в почках.

Выведение.

Метаболиты выделяются главным образом 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. Метилпреднизолон выводится путем гемодиализа.

Показания к применению.**Эндокринные заболевания.**

Первичная и вторичная недостаточность коры 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); врожденная гиперплазия надпочечников; негнойный тиреоидит; гиперкальциемия при злокачественных опухолях.

Неэндокринные заболевания.**Ревматические заболевания.**

Как дополнительная терапия для кратковременного применения (для выведения больного из острого состояния или при обострении процесса) при таких 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.

73 20 - 2019

В период обострения или в отдельных случаях как поддерживающая терапия при таких заболеваниях:

Системная красная волчанка;

- острый ревматоидит;

- системный дерматомиозит (полимиозит);

ревматическая полимиалгия при гигантоклеточном артериите.

Заболевания кожи.

- Пузырчатка;

- буллезный герпетиформный дерматит;

- тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона);

- грибоподобный микоз;

- тяжелые формы псориаза;

- эксфолиативный дерматит;

- тяжелый себорейный дерматит.

Аллергические заболевания.

Контроль тяжелых или аллергических состояний, при которых неэффективна обычная терапия:

- бронхиальная астма;

- дерматит (контактный, атопический);

- сывороточная болезнь;

- сезонный или стойкий аллергический ринит;

- медикаментозная аллергия.

Офтальмологические заболевания. Тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз, такие как:

- аллергические краевые язвы роговицы;

- поражения глаз, вызванные *Herpes zoster*;

- воспаление переднего сегмента глаза;

- диффузный задний увеит и хориоидит;

- симпатическая офтальмия;

- аллергический конъюнктивит;

- кератит;

- хориоретинит;

- ирит и иридоциклит;

- неврит зрительного нерва.

Заболевания органов дыхания.

- Симптоматический саркоидоз;

- синдром Леффлера, неподдающийся терапии другими методами;

- бериллиоз;

- очаговый или диссеминированный туберкулез легких (совместно с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);

- аспирационный пневмонит.

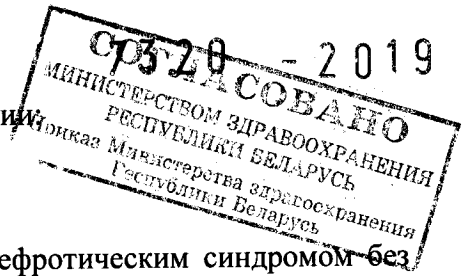
Заболевания крови.

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;

- вторичная тромбоцитопения у взрослых;

- приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия;

- эритробластопения (эритроцитарная анемия);



- врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.
- Онкологические заболевания*, в качестве паллиативной терапии:
- лейкозы и лимфомы у взрослых;
- острый лейкоз у детей.

Отечный синдром.

Для индукции диуреза или лечения при протеинурии с нефротическим синдромом без уремии, идиопатического типа или вызванного системной красной волчанкой.

Заболевания пищеварительного тракта. Для выведения пациента 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.

Способ применения и дозы.

Начальная доза для взрослых может варьировать от 4 до 48 мг метилпреднизолона в сутки в зависимости от показаний. Необходимо использовать наиболее низкую дозу кортикостероидов для контроля течения заболевания.

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, которая позволит поддерживать достигнутый клинический эффект.

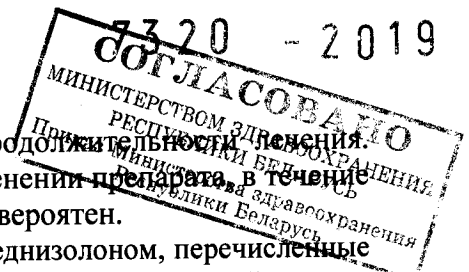
Следует помнить, что необходим постоянный контроль дозирования препарата. К ситуациям, при которых может возникнуть необходимость корректировки дозы препарата, относятся: изменения клинического состояния, обусловленные наступлением ремиссии или обострения заболевания; индивидуальный ответ больного на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

7320 - 2019

терапия
АЛЬТЕРНИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ (АТ).
Министерство здравоохранения
Республики Беларусь

Альтернирующая терапия – это такой режим дозирования кортикостероидов, при котором удвоенную дозу глюкокортикоидов 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 гипофизарно-надпочечниковой системы, кушингоидное состояние, синдром отмены кортикостероидов и угнетение роста у детей.

<i>Заболевания</i>	<i>Ударная доза</i>	<i>Поддерживающая доза</i>
Ревматические заболевания - ревматоидный артрит тяжелой степени средней степени легкой степени дети - системная красная волчанка - острая ревматическая лихорадка	12-16 мг 8-10 мг 6-8 мг 6-10 мг 20-40 мг	6-12 мг 4-8 мг 2-6 мг 2-8 мг 8-20 мг
Аллергические заболевания - сезонная астма в тяжелой форме - сенная лихорадка в тяжелой форме - эксфолиативный дерматит (эритродермия) - контактный дерматит - астма - не отвечающий на стандартную терапию аллергический ринит - генерализованный атопический дерматит - генерализованная экзема у детей	16-40 мг 16-40 мг 16-40 мг 16-40 мг 12-40 мг 12-40 мг 12-40 мг 8-12 мг	4-16 мг 4-16 мг 4-16 мг
Заболевания и воспалительные процессы глаз - острые - хронические	12-40 мг 12-40 мг	2-12 мг
Другие заболевания - надпочечно-генитальный синдром - язвенный колит - лейкоз - нефротический синдром	16-60 мг 12-16 мг 20-60 мг (10-14 дней или до появления диуреза)	4-12 мг 12-40 мг (подряд 3 дня в неделю в течение 6-12 месяцев)



Нежелательные реакции.

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

Ниже указаны побочные реакции, связанные с терапией метилпреднизолоном, перечисленные в соответствии с классом систем органов, частоте и степени тяжести. В каждой группе частоты побочных реакций указаны в порядке уменьшения тяжести. 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 $<1/1000$); частота неизвестна (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); частота неизвестна - активизация латентных инфекций, рецидив латентного туберкулеза, оппортунистические инфекции.

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неустановленные (включая цисты и полипы): частота неизвестна - саркома Капоши.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: частота неизвестна - повышение общего количества лейкоцитов при снижении количества эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - гиперчувствительность к лекарственному средству (включая анафилактические и анафилактоидные реакции), угнетение реакций при проведении кожных тестов.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто - кушингоидный синдром, частота неизвестна - гипопитуитаризм, синдром отмены кортикостероидов.

Метаболические и алиментарные нарушения: часто - задержка натрия, задержка жидкости в организме; частота неизвестна - гипокалиемический алкалоз, метаболический ацидоз, нарушение толерантности к глюкозе, отрицательный баланс азота и кальция, нарушение минерального и электролитного баланса, повышение потребности в инсулине и пероральных сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом, повышение аппетита (что может привести к увеличению массы тела), эпидуральный липоматоз.

Психические расстройства: часто - аффективное расстройство (в том числе депрессивное настроение, эйфорическое настроение); частота неизвестна - психозы (включая манию, бред, галлюцинации, обострение шизофрении), психотическое поведение, аффективные расстройства (лабильность настроения, психологическая зависимость, склонность к суициду), эуфобия, психическое расстройство, изменения личности, перепады настроения, спутанность сознания, патологическое поведение, тревожность, бессонница, нарушения сна, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна - судороги, повышение внутричерепного давления (с отеком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия)), когнитивная дисфункция (включая амнезию), деменция, головокружение, головная боль, псевдоопухоль мозга.

Нарушения со стороны органа зрения: часто - субкапсулярная катаракта; редко - размытое зрение; частота неизвестна - глаукома, экзофтальм, истончение роговицы и склеры, хориоретинопатия.

Нарушения со стороны органов слуха и равновесия: частота неизвестна - вертиго.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна - застойная сердечная

7320 - 2019

недостаточность (у пациентов со склонностью к этому), разрыв миокарда в области перенесенного инфаркта миокарда.

Расстройства со стороны сосудов: часто - артериальная гипертензия; частота неизвестна - артериальная гипотензия, артериальная эмболия, тромбоз, тромботические явления.

Расстройства со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна - легочная эмболия, стойкая икота при применении препарата в высоких дозах.

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

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: частота неизвестна - гепатит, повышение активности печеночных ферментов (АЛАТ, АсАТ).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - атрофия кожи, акне; частота неизвестна - эритема, ангионевротический отек, зуд, крапивница, экхимозы, петехии, сыпь, гирсутизм, гипергидроз, телеангиэктазии, замедление регенерации, истончение и сухость кожи, появление гематом и атрофических полосок кожи (стрии).

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто - мышечная слабость, задержка роста; частота неизвестна - патологические переломы, остеонекроз, атрофия мышц, нейропатическая артропатия, миопатия, остеопороз, артралгия, миалгия.

Расстройства со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна - нерегулярные менструации.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - нарушение заживления ран, частота неизвестна - повышенная утомляемость, общее недомогание, нарушение процесса выздоровления, синдром отмены стероидов (слишком резкое снижение дозы кортикостероидов после длительного применения может привести к острой недостаточности коры надпочечников, гипотензии и летальному исходу) (см. раздел «Меры предосторожности»).

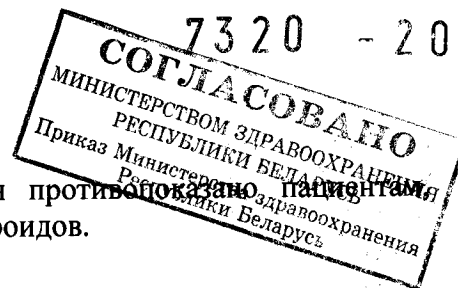
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто - гипокалиемия, частота неизвестна - повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к углеводам, повышение уровня кальция в моче, повышение уровня щелочной фосфатазы и мочевины в крови.

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

Частота возникновения предполагаемых побочных реакций, реакций, ассоциированная с применением кортикостероидов, включая гипоталамо-питуитарно-адреналовую супрессию, коррелирует с относительной эффективностью препарата, дозировкой, временем приема и длительностью терапии (см. раздел «Меры предосторожности»).

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к метилпреднизолону или к другим компонентам препарата;
- системные инфекции в тех случаях, когда специфическая противомикробная терапия не предназначена;



- системные грибковые инфекции;
Введение живых или живых аттенуированных вакцин против опоясывающего герпеса пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов.

Передозировка.

Не зарегистрировано клинического синдрома острой передозировки кортикостероидами. Сообщения о случаях острой токсичности и/или летальном исходе при передозировке кортикостероидов редки.

В случае передозировки не существует специфического антидота; проводится поддерживающее и симптоматическое лечение. Метилпреднизолон выводится при диализе.

Меры предосторожности.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью и под строгим контролем врача пациентам с артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом (или диабетом в семейном анамнезе), панкреатитом, с заболеваниями пищеварительного тракта (язвенная болезнь, местный илеит, язвенный колит или другие воспалительные заболевания пищеварительного тракта или дивертикулит с повышенным риском кровотечения и перфорации), герпес глаз (поскольку возможна перфорация роговицы), гипотиреозом, кортикостероид-индуцированной миопатией в анамнезе, печеночной недостаточностью, циррозом печени, эпилепсией, абсцессом или иными пиогенными инфекциями, глаукомой, склонным к тромбофлебитам и с психическими расстройствами.

Также необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда, с недавно наложенными кишечными анастомозами и почечной недостаточностью.

Пациентам с нарушением свертывания крови необходимо находиться под наблюдением врача.

Иммуносупрессивные эффекты / повышенная восприимчивость к инфекциям

Кортикостероиды могут повышать восприимчивость к инфекциям и маскировать некоторые симптомы инфекций; кроме того, на фоне кортикостероидной терапии могут развиваться новые инфекции.

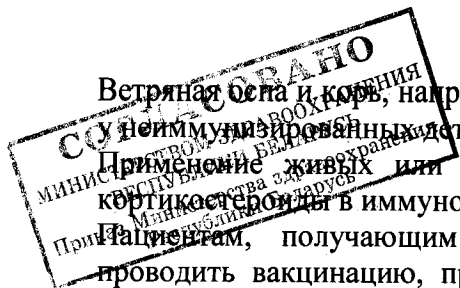
При применении кортикостероидов может снижаться резистентность к инфекциям и наблюдаться неспособность организма локализовать инфекцию.

Существует риск развития вторичных инфекций, вызванных 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.

Эти инфекции могут протекать легко, однако иногда возможно тяжёлое течение и даже летальный исход.

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 у 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 убитые или инактивированные вакцины, однако их ответ на такие вакцины может быть ослабленным. Указанные процедуры иммунизации можно проводить пациентам, которые получают кортикостероиды в дозах, не оказывающих иммуносупрессивного действия.

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 назначать соответствующее профилактическое лечение.

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 сообщалось как о положительных, так и о негативных последствиях применения кортикостероидов в этой клинической ситуации.

В проведенных позже исследованиях показано, что кортикостероиды в качестве дополнительной терапии имели положительное влияние у пациентов с септическим шоком на фоне недостаточности надпочечников.

Однако рутинное применение этих препаратов пациентам с септическим шоком не рекомендуется. Систематический обзор данных позволил сделать вывод об отсутствии положительного эффекта применения коротких курсов высоких доз кортикостероидов у таких пациентов.

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.

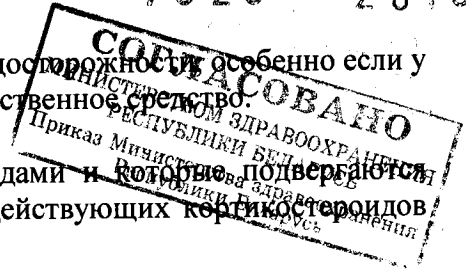
Кроме того, кортикостероиды следует с большой осторожностью применять пациентам с подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями, например, в случае стронгилоидоза (заражение угрицами).

У таких больных иммуносупрессия, индуцированная кортикостероидами, может привести к стронгилоидозной гиперинфекции и диссеминации с распространенной миграцией личинок, что нередко сопровождается тяжелым энтероколитом и потенциально летальной септицемией, вызванной грамотрицательными микроорганизмами.

Влияние на иммунную систему.

Могут возникать аллергические реакции (например ангионевротический отек).

Поскольку в редких случаях у пациентов, получавших терапию кортикостероидами, регистрировались кожные реакции и анафилактические / анафилактоидные реакции, перед



применением следует принять соответствующие меры предосторожности, 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 стресса, показано повышение дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Длительное применение глюкокортикоидов может приводить к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (развитию недостаточности вторичной коры надпочечников) и способствовать обострению заболеваний и развитию осложнений в различных условиях, например, при острых травмах, заболеваниях или хирургическом вмешательстве.

Степень и продолжительность адренокортикальной недостаточности варьируют у разных пациентов и зависят от дозы, частоты, времени применения, а также продолжительности терапии глюкокортикоидами.

Этот эффект может быть минимизирован при применении альтернирующей терапии (см. раздел «Способ применения и дозы»). Высокие дозы метилпреднизолон значительно снижают риск развития перечисленных осложнений.

При внезапной отмене глюкокортикоидов может развиваться острая недостаточность надпочечников, что может привести к летальному исходу.

Адренокортикальная недостаточность, вызванная применением препарата, может быть минимизирована путем постепенного снижения дозы.

Этот тип относительной недостаточности может регистрироваться в течение нескольких месяцев после отмены терапии следовательно, если в этот период возникнут стрессовые ситуации, гормональную терапию необходимо восстановить.

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

При длительном применении глюкокортикоидов терапию следует прекращать постепенно, в течение нескольких недель, чтобы избежать «синдрома отмены» и серьезных осложнений. 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.

Долговременную терапию нельзя прекращать внезапно также и в случае беременности.

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

Следует уделять особое внимание использованию кортикостероидов у пациентов с гипотиреозом, что требует частого проведения мониторинга их состояния. Больным гипотиреозом или с тяжелыми заболеваниями печени из-за увеличенного эффекта метилпреднизолон следует снижать дозу.

Расстройства метаболизма и питания.

Кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут увеличивать содержание глюкозы в крови, ухудшать состояние пациентов с сахарным диабетом в анамнезе, а также способствовать развитию сахарного диабета у пациентов, применяющих кортикостероиды длительно.

Психические расстройства.

7320 - 2019

При применении кортикостероидов возможны различные психические расстройства: от эйфории, бессонницы, изменений настроения, изменения личности к тяжелой депрессии с выраженным психотическим манифестацией.

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

Особое внимание следует уделять при системном использовании кортикостероидов как у пациентов, так и у их родственников первой степени, с уже имеющимися тяжелыми аффективными расстройствами психики. Данные расстройства включают депрессивные или маниакально-депрессивные заболевания или уже имевший место стероидный психоз.

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.

Расстройства со стороны нервной системы.

Пациентам с судорогами, а также с миастенией гравис следует применять кортикостероиды с осторожностью (см. сведения о миопатии в разделе «Нежелательные реакции»).

Хотя в контролируемых клинических исследованиях была установлена эффективность кортикостероидов по ускорению уменьшения острых симптомов 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 у пациентов, принимающих кортикостероиды, обычно в высоких дозах при длительном приеме.

Расстройства со стороны органов зрения.

При поражении глаз, вызванном глаукомой (или в случае наличия данного заболевания у близких родственников) или вирусом простого герпеса, кортикостероиды следует применять с осторожностью, так как при этом возможна перфорация роговицы.

При длительном применении кортикостероидов могут 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.

7320 - 2019

Терапия кортикостероидами ассоциировалась с развитием центральной серозной хориоретинопатии, которая может приводить к отслоению сетчатки.

Расстройства со стороны сердца.

Негативные эффекты глюкокортикоидов на сердечно-сосудистую систему, такие как дислипидемия и артериальная гипертензия, при их длительном применении в высоких дозах может способствовать появлению у пациентов с уже существующими сердечно-сосудистыми факторами риска, дополнительных сердечно-сосудистых побочных проявлений.

В связи с этим кортикостероиды следует рационально применять таким пациентам, а также учитывать модификацию факторов риска и, при необходимости, дополнительно мониторить сердечную деятельность. Низкие дозы и альтернирующая терапия могут снизить частоту возникновения осложнений при проведении терапии кортикостероидами. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью системные кортикостероиды следует применять с осторожностью и только в случае крайней необходимости.

Особая осторожность требуется при использовании системных кортикостероидов у пациентов с недавним инфарктом миокарда (сообщалось о разрыве миокарда), необходим частый мониторинг за состоянием пациентов. Следует проявлять осторожность у пациентов, получающих кардиоактивные препараты, такие как дигоксин, из-за вызываемого стероидами нарушения баланса электролитов / потери калия.

Расстройства со стороны сосудов.

Сообщалось о случаях тромбоза, в том числе тромбоза при применении кортикостероидов.

Следует соблюдать осторожность при назначении кортикостероидов пациентам, которые имеют тромбозомболические расстройства или могут быть подвержены им.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией.

Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызывать развитие острого панкреатита.

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

Кортикостероиды могут затруднять диагностику осложнений пищеварительного тракта, поскольку они вызывают уменьшение болевого синдрома, а также могут маскировать симптомы язвенной болезни. В комбинации с НПВП риск развития желудочно-кишечных язв повышается. Поэтому аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты необходимо с осторожностью применять в комбинации с кортикостероидами.

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

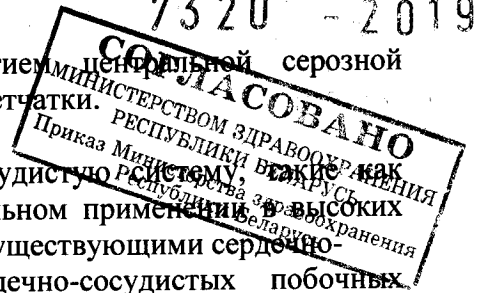
Расстройства гепатобилиарной системы.

Следует уделять особое внимание использованию системных кортикостероидов у пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью.

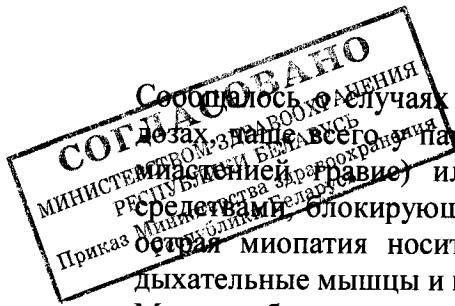
Сообщалось о единичных гепатобилиарных расстройствах, большинство из которых имели обратимый характер после отмены препарата.

Необходим тщательный мониторинг.

Расстройства со стороны опорно-двигательного аппарата.



7320 - 2019



Сообщалось о случаях острой миопатии при применении кортикостероидов в высоких дозах, чаще всего у пациентов с расстройствами нервно-мышечной передачи (например миастенией гравис) или у пациентов, получающих терапию антихолинэргическими средствами, блокирующими нервно-мышечную передачу (например, панкуроний). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаз и дыхательные мышцы и приводить к тетрапарезу.

Может наблюдаться повышение уровня креатинкиназы.

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.

При длительной терапии метилпреднизолоном необходимо рассмотреть вопрос о назначении бисфосфонатов больным остеопорозом или с факторами риска его развития. Факторами риска остеопороза является возраст от 65 лет, частые переломы в анамнезе или в семейном анамнезе, ранняя менопауза (до 45 лет), пременопаузальная аменорея и небольшая масса тела.

Риск развития остеопороза можно минимизировать путем регулирования дозы метилпреднизолона, уменьшая ее до самого низкого терапевтического уровня.

Расстройства со стороны почек и мочевыделительной системы.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью.

Лабораторные и инструментальные исследования

При применении гидрокортизона или кортизона в средних и высоких дозах возможны повышение артериального давления, задержка солей и воды, увеличение экскреции калия. Эти эффекты наблюдаются реже при применении синтетических производных этих препаратов, кроме случаев, когда они применяются в высоких дозах.

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 экскрецию калия.

Травмы, отравления и осложнения процедур.

Системные кортикостероиды не показаны и, следовательно, не должны использоваться для лечения травматического повреждения головного мозга. В ходе многоцентрового исследования было выявлено повышение смертности через 2 недели и 6 месяцев после травмы головы у пациентов, получавших лечение метилпреднизолоном натрия сукцинатом по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Причинная связь данного факта с применением метилпреднизолона натрия сукцината установлена не была.

Другие.

Поскольку осложнения при лечении глюкокортикоидами зависят от дозы препарата и продолжительности терапии, в каждом случае следует проводить оценку соотношения польза/риск при определении дозы, продолжительности лечения и режима введения (ежедневно или с интервалами).

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

Аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты необходимо с

осторожностью применять в комбинации с кортикостероидами.

После применения системных кортикостероидов сообщалось о развитии феохромоцитомного криза, который может привести к летальному исходу.

Кортикостероиды должны назначаться пациентам с подозреваемой или установленной феохромоцитомой только после соответствующей оценки соотношения «риск / польза».

При лечении глюкокортикоидами в течение длительного времени рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление, определять уровень глюкозы в моче и крови, проводить анализ кала на скрытую кровь, определение показателей СОЭ, рентгенологический контроль позвоночника.

Следует тщательно контролировать электролитный баланс при комбинированном применении метилпреднизолон с диуретиками.

Одновременное применение с ингибиторами изофермента СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, предположительно приведет к повышению риска развития системных побочных реакций. Следует избегать одновременного применения таких препаратов за исключением случаев, когда польза превышает риск развития системных побочных реакций кортикостероидов. В этом случае следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов на предмет проявления системных побочных эффектов.

Применение у лиц пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста глюкокортикоиды следует назначать с осторожностью из-за повышенного риска развития побочных эффектов (язвенная болезнь, остеопороз и язвы кожи). Необходимо тщательное клиническое наблюдение, чтобы избежать угрожающих жизни реакций.

Применение у детей

У детей, получающих глюкокортикоиды в течение длительного времени ежедневно по несколько раз в сутки, может наблюдаться задержка роста, поэтому такой режим дозирования следует использовать только по абсолютным показаниям.

Применение альтернирующей терапии, как правило, позволяет избежать или свести к минимуму этот побочный эффект.

Не выявлено канцерогенного и мутагенного действия препарата, а также его неблагоприятного воздействия на репродуктивные функции.

Системные кортикостероиды не следует применять в высоких дозах при лечении пациентов с травматическими поражениями головного мозга.

Младенцы и дети, получающие длительную терапию кортикостероидами, подвергаются особому риску из-за возможного повышения внутричерепного давления. Высокие дозы кортикостероидов могут вызывать панкреатит у детей.

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

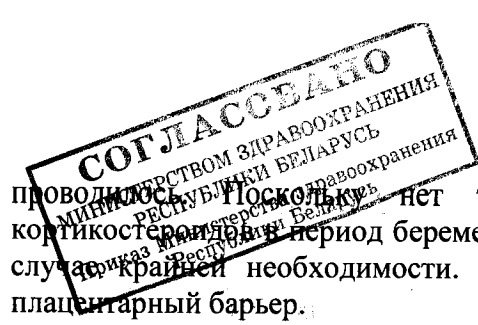
Применение в период беременности или кормления грудью, фертильность

Беременность.

Результаты исследований на животных показали, что введение самкам кортикостероидов в высоких дозах может приводить к возникновению пороков развития у плода.

В одном ретроспективном исследовании у матерей, принимавших кортикостероиды, отмечалось увеличение частоты случаев низкой массы тела младенцев при рождении.

Соответствующих исследований влияния кортикостероидов на организм человека не



нет точного подтверждения безопасности применения кортикостероидов в период беременности, эти препараты необходимо назначать только в случае крайней необходимости. Некоторые кортикостероиды легко проникают через плацентарный барьер.

При принятии решения о назначении метилпреднизолона беременным и кормящим грудью, или женщинам, которые могут забеременеть, необходимо проводить тщательную оценку соотношения пользы от применения препарата и потенциального риска для матери, плода и ребенка.

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, регистрировали появление катаракты.

Период кормления грудью.

Кортикостероиды проникают в грудное молоко. Кортикостероиды, которые выделяются в грудное молоко, могут подавлять рост и влиять на эндогенное продуцирование глюкокортикоидов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Этот лекарственный препарат следует использовать в период кормления грудью только после тщательной оценки соотношения пользы и риска для матери и ребенка.

Фертильность.

В исследованиях на животных установлено, что кортикостероиды вызывают нарушение фертильности. Доказательства влияния кортикостероидов на фертильность у человека отсутствуют.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

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.

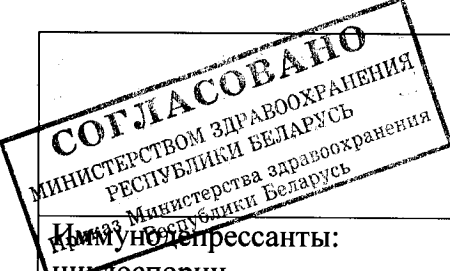
7320 - 2019

Результаты взаимодействия с другими лекарственными средствами (которые не являются изоферментами СУР3А4).

Класс или тип лекарственного средства	Тип взаимодействия	
Противотуберкулезное средство: рифампицин Антибактериальное средство: изониазид Противосудорожные средства - фенитоин, фенобарбитал	Индукторы СУР3А4	Индукторы СУР3А4 - лекарственные средства, стимулирующие активность СУР3А4, как правило, повышают печеночный клиренс и снижают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов СУР3А4. При одновременном применении этих лекарственных средств может потребоваться увеличение дозы метилпреднизолон для достижения желаемого результата. Метилпреднизолон потенцирует повышение скорости ацетилирования и клиренса изониазида.
Противосудорожные средства: карбамазепин	Индукторы и субстраты СУР3А4	Индукторы СУР3А4 - лекарственные средства, стимулирующие активность СУР3А4, как правило, повышают печеночный клиренс и снижают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов СУР3А4. При одновременном применении этих лекарственных средств может потребоваться увеличение дозы метилпреднизолон для достижения желаемого результата. Субстраты СУР3А4 - присутствие другого субстрата СУР3А4 может приводить к ингибированию или индукции печеночного клиренса метилпреднизолон, при этом необходимо соответствующее корректирование доз
Макролидные антибиотики: кларитромицин, эритромицин. Блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем.	Ингибиторы СУР3А4	Ингибиторы СУР3А4 - лекарственные средства, ингибирующие активность СУР3А4, как правило, снижают печеночный клиренс и повышают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов СУР3А4, таких как метилпреднизолон. В присутствии ингибитора СУР3А4, возможно, потребуется титровать дозу

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ № _____
 от _____
 Министр здравоохранения
 Республики Беларусь

7320 - 2019

 <p>МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>		<p>метилпреднизолон с целью избежать стероидную токсичность. К ингибиторам СYP3A4 относятся: грейпфрутовый сок, макролидные антибиотики (тролеандомицин).</p>
<p>Иммунодепрессанты: циклоsporин</p>	<p>Ингибиторы и субстраты СYP3A4</p>	<p><u>Ингибиторы СYP3A4</u> - лекарственные средства, ингибирующие активность СYP3A4, как правило, снижают печеночный клиренс и повышают плазменные концентрации лекарственных средств-субстратов СYP3A4, таких как метилпреднизолон. В присутствии ингибитора СYP3A4, возможно, потребуется титровать дозу метилпреднизолон с целью избежать стероидную токсичность. К ингибиторам СYP3A4 относятся: грейпфрутовый сок, макролидные антибиотики (тролеандомицин). <u>Субстраты СYP3A4</u> - присутствие другого субстрата СYP3A4 может приводить к ингибированию или индукции печеночного клиренса метилпреднизолон, при этом необходимо соответствующее корректирование доз</p> <p>Рекомендуется регулировать дозы метилпреднизолон женщинам, которые применяют пероральные контрацептивы, что способствует не только увеличению периода полувыведения, но и развитию атипичного иммуносупрессивного эффекта метилпреднизолон.</p>
<p>Макролидные антибиотики: klarитромицин, эритромицин</p>		
<p>Противовирусные препараты - ингибиторы ВИЧ - протеазы</p>		
<p>Блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем</p>		
<p>Противорвотные средства: апрепитант, фосапрепитант.</p>		
<p>Противогрибковые средства: итраконазол, кетоконазол</p>		
<p>Контрацептивные средства (для перорального применения): этинилэстрадиол / норэтиндрон.</p>		
<p>Иммунодепрессанты: циклоsporин</p>	<p>Субстраты СYP3A4</p>	<p><u>Субстраты СYP3A4</u> - присутствие другого субстрата СYP3A4 может приводить к ингибированию или индукции печеночного клиренса метилпреднизолон, при этом необходимо соответствующее корректирование доз. При одновременном применении метилпреднизолон и циклоsporина были отмечены случаи возникновения судорог. Поскольку одновременное введение этих препаратов вызывает</p>

		<p>взаимное торможение может наблюдаться в результате чего могут увеличиваться плазменные концентрации одного из этих лекарственных средств или, наоборот, очевидно, судороги и другие побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их одновременном применении могут возникать чаще.</p>
Ингибиторы ароматазы - аминоглутетимид.	Не-СYP3A4-опосредованные эффекты	Угнетение коры надпочечников, вызванное аминоглутетимидом, может обострять эндокринные изменения, вызванные длительным лечением глюкокортикоидами.
Салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота).	Не-СYP3A4-опосредованные эффекты	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).	Не-СYP3A4-опосредованные эффекты	Кортикостероиды могут влиять на эффекты антихолинергических средств: <ul style="list-style-type: none"> - сообщалось о случаях острой миопатии при одновременном применении кортикостероидов в высоких дозах и антихолинергических средств, блокирующих нервно-мышечную передачу (см. раздел «Особенности применения»); - сообщалось об антагонизме к эффектам блокады нервно-мышечной

7320 - 2019



Антикоагулянты:

Гипогликемические препараты

Препараты, выводящие калий

Фторхинолоны

Иммунизация

передачи панкурония и векурония у пациентов, принимающих кортикостероиды. Это взаимодействие можно ожидать для всех конкурентных блокаторов нервно-мышечной передачи.

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

При совместном 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.

В случае применения кортикостероидов вместе с препаратами, которые выводят калий (таких 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. Терапевтический эффект антигипертензивных лекарственных средств и диуретиков подавляется кортикостероидами. Гипокалиемический эффект от применения ацетазоламида, петлевых и тиазидных диуретиков, карбеноксолона повышается.

Одновременное применение может привести к повреждению сухожилий.

Глюкокортикоиды могут редуцировать иммунизирующую эффективность вакцин и увеличивать риск неврологических осложнений. Применение терапевтических (иммуносупрессивных) доз глюкокортикоидов совместно с живыми

7320 - 2019

		вирусными вакцинами может увеличить риск развития вирусных заболеваний. В течение терапии препаратом могут быть применены вакцины вирусного типа.
Соматотропин	Не-СYP3A4-опосредованные эффекты	Во время длительной терапии глюкокортикоидами может уменьшаться эффект соматотропина.
Сердечные гликозиды		Действие сердечных гликозидов усиливается при совместном применении с метилпреднизолоном.
Взаимодействие с хлороквином, гидроксихлороквином, метлоквином		Метилпреднизолон с хлороквином, гидроксихлороквином, метлоквином увеличивает риски развития миопатии, кардиомиопатии.
Празиквантел		При совместном применении метилпреднизолона с празиквантелом содержание празиквантела в крови может снижаться.

Срок годности: 3 года.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска.

По рецепту.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, по 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Производитель.

ООО «Фарма Старт». Украина, 03124, г. Киев, бул. И. Лепсе, 8.

Организация, принимающая претензии потребителей на территории Республики Беларусь:

Представительство акционерного общества «Acino Pharma AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

пр-т Победителей, 104-20, 220062, г. Минск, Республика Беларусь

тел. + 375 (17) 319-91-41; + 375 (29) 700-65-90, факс + 375 (17) 319-91-40

e-mail: Safety_BY@acino.swiss