



соответствующими дозами метоклопрамида или бутирофенона за один час до введения химиотерапевтического препарата, затем по 250 мг в/в в начале химиотерапии и после ее окончания.

**ОСТРЫЕ ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА**

***Лечение необходимо начинать в первые 8 час после травмы.***
Рекомендуется в/в болюсное введение в течение 15 мин 30 мг/кг массы тела, затем сделать перерыв на 45 мин, а потом проводить непрерывную инфузию в дозе 5,4 мг/кг/час в течение 23 час (если лечение начато в первые 3 часа после травмы) или 47 час (если лечение начато в первые 3-8 час после травмы).
Препарат следует вводить при помощи инфузионного насоса в изолированную вену.
**ПРИ ДРУГИХ ПОКАЗАНИЯХ** начальная доза составляет 10 - 500 мг в/в в зависимости от характера заболевания. Для краткого курса при тяжелых острых состояниях могут потребоваться более высокие дозы. Начальную дозу, не превышающую 250 мг, следует вводить в/в в течение не менее 5 мин, дозы свыше 250 мг вводят в течение не менее 30 мин.
Последующие дозы вводят в/в или в/м, при этом длительность интервалов между введениями зависит от реакции больного на терапию и от его клинического состояния.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ**

Препараты для парентерального введения по возможности следует проверять визуально на предмет изменения цвета или появления частиц.

а) **Двухъемкостный флакон Act-0-Vial®**

- Нажмите на пластиковый активатор, чтобы растворитель перелился в нижнюю емкость.
- Осторожно покачивайте флакон до тех пор, пока лиофилизат не растворится.
- Удалите пластиковый диск, прикрывающий центр пробки.
- Обработайте поверхность пробки соответствующим антисептиком.
- Проколите иглой центр пробки так, чтобы был виден кончик иглы. Переверните флакон и отберите шприцем необходимое количество раствора.

б) **Флакон**

С соблюдением асептики введите растворитель во флакон с лиофилизатом. Используйте только специальный растворитель.

в) **Приготовление растворов для внутривенной инфузии**

Приготовьте раствор, как указано выше.
Препарат может быть также введен в виде разведенных растворов, полученных путем смешивания исходного раствора препарата с 5% водным раствором декстрозы, с физиологическим раствором, с 5% раствором декстрозы в 0,45% или 0,9% растворе хлорида натрия.
Приготовленные растворы физически и химически стабильны в течение 48 час.

#### ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

***ПРИМЕЧАНИЯ:** Перечисленные ниже побочные действия типичны для всех ГКС при парентеральном применении. Включение в данный список не означает, что эти эффекты характерны именно для данного препарата.*

***Нарушение водно-электролитного баланса:*** задержка натрия, хроническая сердечная недостаточность у больных с соответствующей предрасположенностью, задержка жидкости в организме, потеря калия, гипокалиемический алкалоз.

***Сердечно-сосудистые:*** артериальная гипотензия или гипертензия; нарушения ритма сердца; у больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Имеются сообщения о нарушениях ритма сердца и/или развитии циркуляторного коллапса и/или об остановке сердца после быстрого в/в введения высоких доз метилпреднизолона (более 0,5 г, введенных в течение менее 10 минут). Во время и после в/в введения высоких доз метилпреднизолона также отмечались случаи брадикардии, однако они необязательно зависели от скорости или длительности инфузии.

***Костно-мышечные:*** стероидная миопатия, мышечная слабость, остеопороз, патологические

переломы, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз эпифизов трубчатых костей, разрывы сухожилий, в особенности Ахиллова сухожилия.

Острая миопатия наиболее часто развивается при применении высоких доз ГКС у больных с нарушенной нервно-мышечной передачей (например, при миастении gravis), или у больных, одновременно получающих лечение периферическими миорелаксантами (например, панкурония бромид). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаза и дыхательной системы, приводить к развитию тетрапареза. Возможно повышение уровня креатинкиназы. При этом улучшение или выздоровление после отмены ГКС может произойти лишь через многие недели или даже через несколько лет.

***Желудочно-кишечные:*** пептическая язва с возможным прободением и кровотечением, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит, перфорация кишки.

После лечения ГКС наблюдалось повышение уровня аланинтрансаминазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ) и щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Обычно эти изменения незначительны, не связаны с какими-либо клиническими синдромами и обратимы после прекращения лечения;

***Дерматологические:*** медленное заживление ран, петехии и экхимозы, истончение и снижение прочности кожи.

***Метаболические:*** отрицательный азотистый баланс, обусловленный катаболизмом белков.

***Неврологические:*** повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (псевдоопухоль головного мозга), психические расстройства, судороги.
На фоне терапии ГКС возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонности к психотическим реакциям.

***Эндокринные:*** нарушения менструального цикла, развитие синдрома Кушинга, подавление гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение толерантности к глюкозе, проявление латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных сахароснижающих средствах у больных диабетом, задержка роста у детей.

***Офтальмологические:*** задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, экзофтальм.

***Иммунологические:*** стертая клиническая картина при инфекционных заболеваниях, активизация латентных инфекций, возникновение инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, реакции повышенной чувствительности, включая анафилактиксию с или без циркуляторного коллапса, остановки сердца, бронхоспазма, подавление реакций при проведении кожных проб.

***Прочие:*** упорная икота (при назначении высоких доз препарата).

Сообщается, что у больных, получавших терапию ГКС, отмечалась саркома Капоши. При отмене ГКС может наступить клиническая ремиссия.

#### ПЕРЕДОЗИРОВКА

Клинический синдром острой передозировки препарата неописан. Сообщения о случаях острой токсичности при передозировке ГКС крайне редки. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Метилпреднизолон выводится при диализе.

#### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Совместимость и стабильность растворов метилпреднизолона при в/в введении с другими лекарственными средствами, входящими в состав смесей для в/в введения, зависят от рН, концентрации, времени, температуры, а также от растворимости самого метилпреднизолона. Метилпреднизолон рекомендуется по возможности вводить отдельно от других лекарственных средств, в виде в/в болюсных инъекций, в/в капельной инфузии, или через дополнительную капельницу как второй раствор.

Приведенные ниже примеры взаимодействия лекарственных средств могут иметь важное клиническое значение. Совместное применение метилпреднизолона и **циклоспорина** вызывает взаимное торможение метаболизма, поэтому совместно, что побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их совместном применении могут возникнуть чаще. При совместном применении этих препаратов были отмечены случаи возникновения судорог.

Препараты, активирующие ферменты печени, такие как **фенобарбитал**, **фенитоин** и **рифампицин**, могут увеличивать клиренс метилпреднизолона, что может потребовать повышения дозы препарата для получения желаемого эффекта.
Ингибиторы СУР3А4 (такие как **антибиотики-макролиды**, **противогрибковые средства из группы азолов**, некоторые **блокаторы кальциевых каналов**) могут подавлять метаболизм метилпреднизолона и снижать его клиренс. В этом случае, чтобы избежать явлений передозировки, следует снизить дозу метилпреднизолона.
Метилпреднизолон может увеличивать клиренс **ацетилсалициловой кислоты**, принимаемой в высоких дозах в течение длительного периода, что может привести к снижению уровня салицилатов в сыворотке или увеличить риск токсичности салицилатов при отмене метилпреднизолона. У больных с гипопротромбинемией назначать ацетилсалициловую кислоту в сочетании с ГКС следует с осторожностью.

Метилпреднизолон оказывает разнообразное влияние на действие пероральных **антикоагулянтов**. Сообщается как об усилении, так и об уменьшении эффекта антикоагулянтов, принимаемых одновременно с метилпреднизолонем. Для поддержания необходимого эффекта антикоагулянта необходимо постоянное определение показателей коагуляции.

#### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Поскольку осложнения терапии ГКС зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.
- Эффективность препарата СОЛУ-МЕДРОЛ® при септическом шоке не подтверждена. Отмечалась повышенная летальность у больных из группы высокого риска (например, при увеличении уровня креатинина свыше 2,0 мг/дл, или при вторичных инфекциях).
- Больным, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии ГКС, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации.
- В связи с тем, что выявлено увеличение смертности через 2 недели после травмы головы у пациентов, получавших лечение метилпреднизолона натрия сукцинатом, по сравнению с плацебо, СОЛУ-МЕДРОЛ® не следует применять при отеке головного мозга, обусловленном травмой головы. Причинная связь смертельных исходов с применением метилпреднизолона натрия сукцината не установлена.
- На фоне терапии ГКС некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. При применении ГКС возможно снижение устойчивости к инфекциям, а также снижается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализируются в различных системах организма человека, может быть связано с применением ГКС, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем чем более высокие дозы ГКС применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений.
- Больным, получающим лечение ГКС в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые

или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена. Больным, получающим лечение ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

- Использование препарата СОЛУ-МЕДРОЛ® при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда ГКС применяются для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.

- Если препарат назначают больным с патентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие больные должны получать соответствующее профилактическое лечение.

- Поскольку у больных, получающих парентеральную терапию ГКС, в редких случаях возможно развитие анафилактоидных реакций (например, бронхоспазмы, перидмаемой препарата следует предпринимать соответствующие профилактические мероприятия, особенно, если у данного больного в анамнезе отмечались аллергические реакции на какие-либо лекарственные препараты.

#### ФОРМЫ ВЫПУСКА

- Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 40Мг, 125Мг, 250Мг:
***Первичная упаковка:*** **40мг** активного вещества и 1мл растворителя; **125мг** активного вещества и 2 мл растворителя; **250Мг** активного вещества и 4мл растворителя в двухъемкостные флаконы из бесцветного стекла класса I, укупоренные 2 пробками из бутилового каучука (одна разделяет две емкости, другая закрывает флакон сверху), с пластиковым активатором поверх верхней пробки;
***Вторичная упаковка:*** один флакон с инструкцией по применению в картонной пачке.
- Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 500 мг или 1000 мг:
***Лиофилизат:*** **500 мг** или **1000 мг** активного вещества во флаконы из бесцветного стекла класса I, укупоренные пробками из бутилового каучука, обкатанные алюминиевыми колпачками, с пластмассовыми защитными крышками;
***Растворитель:*** **7,8** мл (для **500 мг**) или **15,6** мл (для **1000 мг**) во флаконы из бесцветного стекла класса I, укупоренные пробками из бутилового каучука, обкатанные алюминиевыми колпачками, с пластмассовыми защитными крышками;
***Вторичная упаковка:*** один флакон с лиофилизатом и один флакон с растворителем (1 комплект) вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

#### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Нерастворенный препарат и раствор препарата хранить при температуре 15 – 25°С.
Список Б.

***Хранить в недоступном для детей месте!***

#### СРОК ГОДНОСТИ:

для лиофилизата 40мг/1мл и 125мг/2мл - 2 года;
для лиофилизата 250мг/4мл, 500мг и 1000мг - 5 лет.

Раствор препарата пригоден для использования в течение 48 часов после приготовления.

*Не применять препарат по истечении срока годности!*

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** по рецепту врача.

#### ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия.
Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия.

*CDS 21/01/05*

<i>code</i>	<i>guidelines</i>	<i>dimensions</i>	<i>date</i>	<i>country</i>
<b>8R2224</b>	<b>TSE-I134B</b>	<b>330x297/37</b>	<b>13-APR-12 EA</b>	<b>WESTERN BELT</b>