

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата СОЛУ-МЕДРОЛ®

8R2224
67

Торговое название препарата: Солу-Медрол®
Международное непатентованное название: метилпреднизолон.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав
Леофилизат: активное вещество - метилпреднизолон (в виде метилпреднизолоната натрия сукцинат) 40мг, 125мг, 250мг, 500мг, 1000мг; вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфат.
Растворитель: бензиловый спирт 9 мг, вода для инъекций q.s. до 1 мл.

Описание лекарственной формы

- Леофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 40мг, 125мг, 250мг: лиофилизированный порошок или пористая масса белого или почти белого цвета. Растворитель - прозрачный бесцветный раствор.
- Леофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг и 1000 мг: лиофилизированный порошок или пористая масса белого или почти белого цвета. Растворитель - прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом бензилового спирта.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероидное средство.
Код АТХ: H02AB04.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Препарат представляет собой инъекционную форму метилпреднизолоната, синтетического глюкокортикостероида (ГКС), для внутримышечного (в/м) и внутривенного (в/в) введения. Этот водный раствор высокой концентрации предназначен в первую очередь для лечения патологических состояний, при которых требуется получить выраженный и быстрый эффект.

Фармакодинамика.

ГКС проникают через клеточные мембраны и образуют комплексы со специфическими цитоплазматическими рецепторами. Затем эти комплексы проникают в клеточное ядро, связываются с ДНК (хроматином) и стимулируют транскрипцию мРНК и последующий синтез различных ферментов, чем и объясняется эффект ГКС при системном применении. ГКС не только оказывают существенное воздействие на воспалительный процесс и иммунный ответ, но также влияют на углеводный, белковый и жировой обмен.

Большинство показаний к применению ГКС обусловлено их противовоспалительными, иммунодепрессивными и противоаллергическими свойствами. Благодаря этим свойствам достигаются следующие терапевтические эффекты:

- уменьшение количества иммуноактивных клеток вблизи очага воспаления;
- уменьшение вазодилатации;
- стабилизация лизосомальных мембран;
- ингибирование фагоцитоза;
- уменьшение продукции простагландинов и родственных им соединений.

Метилпреднизолон обладает сильным противовоспалительным действием, причем его активность превышает таковую преднизолоната, а способность вызывать задержку воды и ионов натрия понижена по сравнению с преднизолоном. Метаболизм и механизм противовоспалительного действия метилпреднизолоната натрия сукцината сходны с таковыми для метилпреднизолоната. При парентеральном введении эквивалентных количеств биологическая активность обоих соединений одинакова. При в/в введении соотношение активностей метилпреднизолоната натрия сукцината и гидрокортизоната натрия сукцината, рассчитанное по уменьшению числа эозинофилов, составляет не менее 4:1. Это хорошо коррелирует с данными по относительной активности метилпреднизолоната и гидрокортизоната при пероральном введении. Доза в 4 мг метилпреднизолоната оказывает такое же глюкокортикостероидное (противовоспалительное) действие, как и 20 мг гидрокортизоната.

Метилпреднизолон обладает лишь незначительной минералокортикоидной активностью (200 мг метилпреднизолоната эквивалентны 1 мг дезоксикортикостерона). ГКС оказывают катаболическое действие в отношении белков. Высвобождающиеся аминокислоты превращаются в процессе глюконеогенеза в печени в глюкозу и гликоген. Потребление глюкозы в периферических тканях снижается, что может привести к гипергликемии и глюкозурии, особенно у больных с риском развития сахарного диабета. Максимальная фармакологическая активность ГКС проявляется не на пике концентрации в плазме, а уже после него, следовательно, действие ГКС обусловлено в первую очередь их влиянием на активность ферментов.

Фармакокинетика.

При любом способе введения метилпреднизолоната натрия сукцинат в значительной степени и быстро гидролизуются под действием холинэстераз с образованием активной формы - свободного метилпреднизолоната. После в/в инфузии 30 мг/кг в течение 20 мин, или 1 г в течение 30-60 мин примерно через 15 мин достигается пик концентрации метилпреднизолоната в плазме крови (около 20 мкг/мл). Спустя примерно 25 мин после в/в болюсного введения 40 мг метилпреднизолоната достигается пик его концентрации в плазме крови, равный 42-47 мкг/100 мл. При в/м введении 40 мг через 120 мин достигается уровень метилпреднизолоната в плазме крови, равный 34 мкг/100 мл. При в/м введении достигается более низкое пиковое значение, чем при в/в введении. Средняя максимальная концентрация в плазме Смаш достигается через 1 час после в/м введения 40 мг метилпреднизолоната натрия сукцината и составляет 454 нг/мл. Через 12 часов концентрация метилпреднизолоната в плазме снижается до 31,9 нг/мл, а через 18 часов – метилпреднизолон в крови не обнаруживается. Сравнение площадей под кривой «концентрация – время» указывает на одинаковую эффективность действия препарата при в/в и в/м введении эквивалентных доз метилпреднизолоната натрия сукцината.

После в/м введения препарат присутствует в плазме крови в течение более длительного периода, чем после в/в введения, если введено эквивалентное количество метилпреднизолоната. Принимая во внимание механизм действия ГКС, можно считать, что эти различия имеют минимальное клиническое значение. Клинический эффект обычно наблюдается через 4-6 часов после введения. При лечении полувыведения метилпреднизолоната натрия сукцината из плазмы крови составляет 2,3-4 час и, вероятно, не зависит от пути введения. Метилпреднизолон - ГКС с промежуточной продолжительностью действия. Его период полувыведения из организма человека составляет 12-36 час. За счет внутриклеточной активности выявляется выраженное различие между периодом полувыведения ГКС из плазмы крови и периодом полувыведения из организма в целом. Фармакотерапевтическое действие сохраняется даже тогда, когда препарат в крови уже не определяется. Длительность противовоспалительной активности ГКС примерно равна длительности подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы.

Связь метилпреднизолоната с белками (альбумином и транскортином) - примерно 40 - 90 %. **Метаболизм** метилпреднизолоната осуществляется в печени, и этот процесс качественно сходен с метаболизмом кортизола. Основными метаболитами являются 20β-гидроксиметилпреднизолон и 20β-гидрокси-6α-метилпреднизолон. Метаболиты выводятся в основном с мочой как в несвязанной форме, так и в форме глюкуронидов и сульфатов, которые образуются преимущественно в печени и частично - в почках. После в/в введения метилпреднизолоната, меченного углеродом ¹⁴C, 75% общей радиоактивности выводится с мочой в течение 96 час, 9% выводится с калом в течение 5 дней и 20% обнаруживается в желчи.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Применять строго по назначению врача во избежание осложнений.

1. Эндокринные заболевания

- Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (при необходимости в сочетании с минералокортикоидами, особенно в педиатрической практике).
- Острая надпочечниковая недостаточность (может возникнуть необходимость в добавлении минералокортикоидов).
- Шок, являющийся следствием надпочечниковой недостаточности, или шок, который не поддается терапии обычными методами, когда возможно наличие надпочечниковой недостаточности (если минералокортикоидное действие нежелательно).
- В предоперационном периоде, в случае тяжелой травмы или тяжелого заболевания, у больных с установленной или подозреваемой надпочечниковой недостаточностью.
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Подострый тиреоидит.
- Гиперкальциемия на фоне онкологического заболевания.

- Ревматические заболевания** (в качестве дополнительной терапии кратковременно для выведения из острого состояния или при обострении)
 - Посттравматический остеоартрит.
 - Синовиит при остеоартрите.
 - Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами).
 - Острый и подострый бурсит.
 - Эпикондилит.
 - Острый неспецифический тендосиновиит.
 - Острый подагрический артрит.
 - Псориатический артрит.
 - Анкилозирующий спондилит.

- Системные заболевания соединительной ткани** (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии)
 - Системная красная волчанка (и волчаночный нефрит).
 - Острый ревмокардит.
 - Системный дерматомиозит (полимиозит).
 - Нодозный периартрит.
 - Синдром Гудпасчера.

4. Кожные болезни

- Пузырчатка.
- Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).
- Экссфолиативный дерматит.
- Тяжелый псориаз.
- Герпетический буллезный дерматит.
- Тяжелый себорейный дерматит.
- Грибовидный микоз.

- Аллергические состояния** (в случае тяжелых или инвалидизирующих состояний, при которых неэффективна обычная терапия)
 - Бронхиальная астма.
 - Контактный дерматит.
 - Атопический дерматит.
 - Сывороточная болезнь.
 - Сезонные или круглогодичные аллергические риниты.
 - Реакции повышенной чувствительности к лекарственным средствам.
 - Посттрансфузионные реакции типа крапивницы.
 - Острый неинфекционный отек гортани.

- Глазные болезни** (тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз)
 - Глазная форма Herpes zoster.

- Ирит и иридоциклит.
- Хориоретинит.
- Диффузный задний увеит и хориоидит.
- Неврит зрительного нерва.
- Симпатическая офтальмия.
- Воспаление переднего сегмента.
- Аллергический конъюнктивит.
- Аллергические краевые язвы роговицы.
- Кератит.

- Заболевания желудочно-кишечного тракта** (для выведения больного из критического состояния)
 - Язвенный колит.
 - Регионарный энтерит.

8. Болезни дыхательных путей

- Симптоматический саркоидоз.
- Бериллиоз.
- Молниеносный и диссеминированный туберкулез легких в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.
- Синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами.
- Аспирационный пневмонит.

9. Гематологические заболевания

- Приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия.
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только **В/В** введение; **в/м введение противопоказано**).
- Вторичная тромбоцитопения у взрослых.
- Эритробластопения (эритроцитарная анемия).
- Врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

- Онкологические заболевания** (в качестве паллиативной терапии)
 - Лейкозы и лимфомы у взрослых.
 - Острые лейкозы у детей.
 - Для улучшения качества жизни больных с онкологическими заболеваниями в терминальной стадии.

11. Отечный синдром

- Для стимуляции диуреза и достижения ремиссии протеинурии у больных с нефротическим синдромом без уремии.

12. Нервная система

- Отек головного мозга, обусловленный опухолью - первичной или метастатической, и/или связанный с хирургической или лучевой терапией.
- Обострения рассеянного склероза.
- Острые травматические повреждения спинного мозга. Лечение следует начинать в первые 8 часов после происшедшей травмы.

13. Другие показания к применению

- Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией).
- Трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда.
- Трансплантация органов.
- Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу онкологических заболеваний.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Системные грибковые инфекции.
 - Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата в анамнезе.
- Не рекомендуется применять препарат у больных с острым и подострым инфарктом миокарда, так как применение глюкокортикостероидов у них может привести к распространению очага некроза, замедлению формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, - к разрыву сердечной мышцы.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ препарат следует применять у больных с поражением глаз, вызванным вирусом простого герпеса, поскольку это может привести к перфорации роговицы. ГКС следует назначать **с осторожностью** при неспецифическом язвенном колите, если существует угроза перфорации, абсцесса или другой гнойной инфекции, а также при дивертикулите, при наличии свежих кишечных анастомозов, при активной или латентной пептической язве, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, остеопорозе, миастении gravis.

Данный препарат содержит бензиловый спирт. Установлено, что бензиловый спирт может вызывать "синдром удушья" с летальным исходом у

недоношенных новорожденных. Препарат не рекомендуется применять у новорожденных.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

В ряде исследований на животных показано, что введение высоких доз ГКС самкам может приводить к возникновению уродств у плода. Однако, в ряде клинических исследований показано, что применение ГКС во время беременности по-видимому не вызывает врожденных аномалий. В одном ретроспективном исследовании выявлено увеличение случаев рождения младенцев с малым весом у матерей, получавших ГКС. Поскольку исследования на беременных женщинах не исключают возможного вреда ГКС, применение этих препаратов во время беременности, у кормящих матерей или женщин детородного возраста требует оценки вероятного положительного эффекта препарата в сравнении с потенциальным риском для матери, эмбриона или плода. ГКС следует назначать при беременности только по абсолютным показаниям.

ГКС легко проникают через плаценту. Хотя у младенцев, рожденных от матерей, которые получали значительные дозы ГКС во время беременности, надпочечниковая недостаточность встречается редко, такие дети должны тщательно обследоваться с целью выявления возможных симптомов гипопункции надпочечников. Влияние ГКС на течение и исход родов неизвестно. ГКС выделяются в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения препарата СОЛУ-МЕДРОЛ® в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

СОЛУ-МЕДРОЛ® можно вводить в виде в/в или в/м инъекции или в виде в/в инфузии, но при неотложных состояниях начинать лечение предпочтительно с в/в инъекции. Детям следует вводить более низкие дозы (но не менее 0,5 мг/кг/сутки), однако при выборе дозы в первую очередь учитываются тяжесть состояния и реакцию больного на терапию, а не возраст и массу тела. **В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЯХ** 30 мг/кг массы тела в/в в течение не менее 30 мин. Введение этой дозы можно повторять каждые 4-6 час в течение не более 48 час. **ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ** при лечении заболеваний, при которых эффективна кортикостероидная терапия, при обострениях заболевания и/или при неэффективности стандартной терапии.

Рекомендуемые схемы терапии:	
Ревматические заболевания:	1 г/сутки в/в в течение 1 - 4 дней или 1 г/месяц в/в в течение 6 месяцев
Системная красная волчанка:	1 г/сутки в/в в течение 3 дней
Рассеянный склероз:	1 г/сутки в/в в течение 3 или 5 дней
Отечные состояния, например, гломерулонефрит, волчаночный нефрит:	30 мг/кг в/в через день в течение 4 дней или 1 г/сутки в/в в течение 3, 5 или 7 дней

Указанные выше дозы следует вводить в течение не менее 30 мин, и введение можно повторить, если в течение недели после проведения лечения не было достигнуто улучшения, или если этого требует состояние больного.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ - ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

125 мг/сутки в/в ежедневно в течение до 8 недель. **ПРОФИЛАКТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ, СВЯЗАННЫХ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ ПО ПОВОДУ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ** При химиотерапии, характеризующейся **незначительным или средневыраженным рвотным действием**, вводят 250 мг в/в в течение не менее 5 мин за один час до введения химиотерапевтического препарата, в начале химиотерапии, а также после ее окончания. Для усиления эффекта с первой дозой препарата СОЛУ-МЕДРОЛ® можно вводить препараты хлорфенотазина.

При химиотерапии, характеризующейся **выраженным рвотным действием**, вводят 250 мг в/в в течение не менее 5 мин в сочетании с

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 препарат 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>
8R2224	TSE-I134B	330x297/37	13-APR-12 EA	WESTERN BELT