

Склад

діюча речовина: метилпреднізолон;

1 флакон містить 500 мг метилпреднізолону (у вигляді метилпреднізолону натрію сукцинату);

допоміжні речовини:

порошок: натрію дигідрофосфат моногідрат, динатрію гідрофосфат безводний, натрію гідроксид;

розчинник: спирт бензиловий, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості:

порошок: від білого до майже білого кольору;

розчинник для дозування (бактеріостатична вода для ін'єкцій): прозора безбарвна рідина, практично вільна від видимих частинок.

Фармакотерапевтична група

Кортикостероїди для системного застосування.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Цей лікарський засіб є ін'єкційною формою метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Даний висококонцентрований розчин застосовують, зокрема, для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію.

Глюкокортикоїди проникають через клітинну мембрану за допомогою дифузії та

утворюють комплекси зі специфічними рецепторами в цитоплазмі. Далі ці комплекси надходять до клітинного ядра, зв'язуються з ДНК (хроматином) і стимулюють транскрипцію мРНК та подальший синтез різними ферментами білків, що, зі свого боку, відповідають за численні ефекти глюкокортикоїдів після системного застосування. Глюкокортикоїди не лише виявляють значний вплив на запальні та імунні процеси, але також впливають на метаболізм вуглеводів, білків та жирів. Вони також діють на серцево-судинну систему, скелетні м'язи та центральну нервову систему.

Вплив на запальні та імунні процеси

Протизапальні, імуносупресивні та антиалергічні властивості глюкокортикоїдів використовуються при більшості терапевтичних показань. Наявність цих властивостей призводить до таких результатів:

- зменшення кількості імуноактивних клітин навколо осередку запалення;
- зменшення вазодилатації;
- стабілізація лізосомальних мембран;
- пригнічення фагоцитозу;
- зменшення утворення простагландинів та пов'язаних з ними речовин.

Доза метилпреднізолону 4 мг виявляє такий самий глюкокортикостероїдний (протизапальний) ефект, як 20 мг гідрокортизону. Метилпреднізолон демонструє лише мінімальний мінералокортикоїдний ефект (200 мг метилпреднізолону відповідає 1 мг дезоксикортикостерону).

Вплив на метаболізм вуглеводів та білків

Глюкокортикоїди чинять катаболічну дію на обмін білків. Вивільнені амінокислоти у печінці перетворюються за допомогою процесу глюконеогенезу в глюкозу та глікоген. Таким чином, знижується абсорбція глюкози периферичними тканинами, що може призводити до гіперглікемії та глюкозурії, особливо у пацієнтів зі схильністю до цукрового діабету.

Вплив на метаболізм жирів

Глюкокортикоїди чинять ліполітичну дію, що поширюється переважно на кінцівки. Вони також чинять ліпогенетичну дію, яка найбільше проявляється в ділянці грудної клітки, шиї та голови. Все це призводить до перерозподілу жирових відкладень.

Максимальна фармакологічна дія кортикостероїдів відстає від досягнення їх

максимальної концентрації у крові, що вказує на те, що більшість ефектів цих лікарських засобів є, ймовірно, результатом модифікації активності ферментів, а не прямої дії цих лікарських засобів.

Фармакокінетика

Фармакокінетика метилпреднізолону є лінійною незалежно від способу застосування.

Всмоктування

In vivo холінестерази швидко перетворюють метилпреднізолону натрію сукцинат у вільний метилпреднізолон шляхом гідролізу. У чоловіків метилпреднізолон утворює слабкий дисоційований зв'язок з альбуміном і транскортином. Зв'язується приблизно 40–90 % лікарського засобу.

Внутрішньовенна інфузія препарату в дозі 30 мг/кг маси тіла при введенні протягом 20 хвилин або у дозі 1 г при введенні протягом 30–60 хвилин через приблизно 15 хвилин призводить до максимальної концентрації метилпреднізолону у плазмі крові, що становить приблизно 20 мг/мл. Через приблизно 25 хвилин після внутрішньовенної болюсної ін'єкції препарату в дозі 40 мг максимальна концентрація метилпреднізолону у плазмі крові становить 42–47 мг/100 мл. Через приблизно 120 хвилин після внутрішньом'язової ін'єкції препарату в дозі 40 мг максимальна концентрація метилпреднізолону у плазмі крові становить 34 мг/100 мл. При внутрішньом'язовій ін'єкції піковий показник нижчий, ніж при внутрішньовенній ін'єкції. При проведенні внутрішньом'язової ін'єкції концентрація у плазмі крові утримується протягом тривалішого періоду, що призводить до того, що при обох шляхах введення надходить еквівалентна кількість метилпреднізолону. Клінічна значущість цих незначних відмінностей, ймовірно, є мінімальною, якщо розглядати механізм дії глюкокортикоїдів. Клінічна відповідь зазвичай спостерігається через 4–6 годин після введення препарату. При лікуванні бронхіальної астми перші сприятливі результати вже можуть відзначатися через 1–2 години. Період напіввиведення метилпреднізолону натрію сукцинату з плазми крові становить 2,3–4 години та, ймовірно, не залежить від шляху введення.

Метилпреднізолон — це глюкокортикоїд середньої тривалості дії. Його біологічний період напіввиведення становить 12–36 годин. Внутрішньоклітинна активність глюкокортикоїдів відображається чіткою різницею між періодом напіввиведення з плазми крові та фармакологічним періодом напіввиведення. Фармакологічна активність зберігається після того, як рівень препарату в плазмі

крові вже не визначається. Тривалість протизапальної активності глюкокортикоїдів приблизно дорівнює тривалості пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адренальної (ГГА) системи. Після внутрішньовенного введення метилпреднізолону, міченого C14, 75 % загальної радіоактивності відзначається у сечі протягом 96 годин, 9 % — через 5 днів у калі людини та 20 % — у жовчі.

Розподіл

Метилпреднізолон широко розподіляється в тканинах, проникає через гематоенцефалічний бар'єр і виділяється у грудне молоко. Уявний об'єм розподілу становить приблизно 1,4 л/кг. Зв'язування метилпреднізолону з білками плазми крові в людей становить приблизно 77 %.

Біотрансформація

Печінковий метаболізм метилпреднізолону якісно подібний до метаболізму кортизолу. Метаболіти переважно виводяться зі сечею у вигляді глюкуронідів, сульфатів і некон'югованих сполук.

У людей метилпреднізолон метаболізується в печінці до неактивних метаболітів, основними з яких є 20 α -гідроксиметилпреднізолон і 20 β -гідроксиметилпреднізолон.

Метаболізм у печінці відбувається переважно за участю ферменту CYP3A4 (перелік лікарських взаємодій, зумовлених метаболізмом, опосередкованим CYP3A4, див. у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Метилпреднізолон, як і багато інших субстратів CYP3A4, може також бути субстратом для р-глікопротеїну — транспортного білка родини АТФ-зв'язуючих касетних транспортерів (АВС), що впливає на його розподіл у тканинах і взаємодію з іншими лікарськими засобами.

Виведення

Середній період напіввиведення загальної кількості метилпреднізолону становить від 1,8 до 5,2 години. Загальний кліренс становить приблизно 5–6 мл/хв/кг.

Особливі групи пацієнтів

Стать

Після внутрішньовенного введення однієї дози в здорових жінок кліренс метилпреднізолону був вищий, ніж у здорових чоловіків: 0,45 л/год/кг порівняно з 0,29 л/год/кг. Проте різниці у фармакодинамічних показниках не відзначалося.

Пацієнти літнього віку

Після внутрішньовенного введення однієї дози кліренс метилпреднізолону в здорових чоловіків літнього віку (69–82 роки) був нижчий, ніж у чоловіків молодшого віку (24–37 років): 0,24 л/год/кг порівняно з 0,36 л/год/кг.

Діти

Кліренс метилпреднізолону незначно пов'язаний з віком. У молодших пацієнтів метаболізм метилпреднізолону загалом відбувається швидше. У дослідженні внутрішньовенного введення однієї дози 14 пацієнтам із нефротичним синдромом у пацієнтів молодшого віку (< 13 років) спостерігався вищий кліренс, ніж у групі пацієнтів старшого віку (> 13 років): 0,53 л/год/кг порівняно з 0,38 л/год/кг.

Порушення функції нирок

У дослідженні внутрішньовенного введення однієї дози 6 пацієнтам чоловічої статі з хронічною нирковою недостатністю фармакокінетика метилпреднізолону не змінилася порівняно з фармакокінетикою в контрольній групі здорових добровольців зі середнім кліренсом 0,28 л/год/кг. Крім того, у цих пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю не спостерігалось відмінностей у фармакодинамічних показниках.

Порушення функції печінки

У дослідженні внутрішньовенного введення однієї дози 6 пацієнтам чоловічої статі з хронічною печінковою недостатністю фармакокінетика метилпреднізолону була подібною до фармакокінетики в контрольній групі здорових добровольців зі середнім кліренсом 0,29 л/год/кг.

Показання

Застосування глюкокортикоїдів слід розглядати лише як виключно симптоматичне лікування, за винятком окремих ендокринних розладів, коли

вони застосовуються як замісна терапія.

Протизапальне лікування

- *Ревматичні захворювання*

Як допоміжна терапія для короткочасного застосування (щоб допомогти пацієнтові пережити гострий епізод або загострення) при таких захворюваннях:

- посттравматичний остеоартрит;
- синовіт при остеоартриті;
- ревматоїдний артрит, зокрема ювенільний ревматоїдний артрит (в окремих випадках може виникнути потреба у підтримуючій терапії низькою дозою);
- гострий і підгострий бурсит;
- епікондиліт;
- гострий неспецифічний тендосиновіт;
- гострий подагричний артрит;
- псоріатичний артрит;
- анкілозуючий спондиліт.
- *Колагенози (системні хвороби сполучної тканини)*

Під час загострення або як підтримуюча терапія в окремих випадках при таких захворюваннях:

- системний червоний вовчак (та вовчаковий нефрит);
- гострий ревматичний кардит;
- системний дерматоміозит (поліміозит);
- вузликовий періартеріт;
- синдром Гудпасчера.
- *;Дерматологічні захворювання:*
- пухирчатка;
- тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона);
- ексфоліативний дерматит;
- бульозний герпетиформний дерматит;
- тяжкий себорейний дерматит;
- тяжкий псоріаз;
- грибоподібний мікоз;
- кропив'янка.
- *Алергічні стани*

Контроль тяжких або інвалідизуючих алергічних станів, які не піддаються належно проведеному традиційному лікуванню, при таких захворюваннях:

- бронхіальна астма;

- контактний дерматит;
- атопічний дерматит;
- сироваткова хвороба;
- реакції гіперчутливості до лікарських засобів;
- кропив'янка;
- гострий неінфекційний набряк гортані (лікарським засобом першого вибору є епінефрин).
- *Офтальмологічні захворювання*

Тяжкі гострі та хронічні алергічні й запальні процеси в ділянці ока, зокрема:

- очна форма *Herpes zoster*;
- ірит, іридоцикліт;
- хоріоретиніт;
- дифузний задній увеїт і хоріоїдит;
- неврит зорового нерва;
- симпатична офтальмія;
- запалення середнього сегмента ока;
- алергічний кон'юнктивіт;
- алергічні виразки краю рогівки;
- кератит.
- *;Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ)*

Критичні періоди при таких захворюваннях:

- виразковий коліт (системна терапія);
- регіональний ентерит (системна терапія).
- *Респіраторні захворювання:*
- саркоїдоз легень;
- бериліоз;
- фульмінантний або дисемінований туберкульоз легень при одночасному застосуванні з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією;
- синдром Лефлера, який не піддається лікуванню іншими засобами;
- аспіраційний пневмоніт;
- середня та тяжка форма пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*, у хворих на СНІД (як допоміжна терапія протягом перших 72 годин протипневмоцистної терапії);
- загострення хронічного обструктивного захворювання легень.
- *;Стани, які супроводжуються набряками*

Для індукування діурезу або ремісії при протеїнурії при нефротичному синдромі, протеїнурії без уремії.

Імуносупресивне лікування

- Трансплантація органа

Лікування гематологічних та онкологічних захворювань

- Гематологічні захворювання:
- набута (аутоімунна) гемолітична анемія;
- ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура дорослих (лише внутрішньовенно, внутрішньом'язове застосування протипоказане);
- вторинна тромбоцитопенія дорослих;
- еритробластопенія (еритроцитарна анемія);
- вроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія.
- Онкологічні захворювання

Паліативне лікування таких захворювань:

- лейкози та лімфоми у дорослих;
- гострий лейкоз у дітей;
- для покращання якості життя хворих з термінальною стадією ракового захворювання.

Інші

- Нервова система.
- набряк головного мозку, зумовлений первинною або метастатичною пухлиною, і/або допоміжне лікування при хірургічних операціях або променевій терапії.
- Загострення розсіяного склерозу.
- Гостра травма спинного мозку. Лікування необхідно починати в перші вісім годин після травми.
- Туберкульозний менінгіт з блокадою субарахноїдального простору або загрозою блокади при одночасному застосуванні відповідної протитуберкульозної хіміотерапії.
- Трихінельоз з ураженням нервової системи або міокарда.
- Профілактика нудоти та блювання, що пов'язані з хіміотерапією з приводу злоякісного новоутворення.

Ендокринні розлади

- Первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз.
- Гостра недостатність кори надниркових залоз.

При цих показаннях препаратами вибору є гідрокортизон або кортизон. За певних обставин можна застосовувати синтетичні аналоги у комбінації з мінералокортикоїдами.

- Лікування шоків: шок внаслідок недостатності кори надниркових залоз або шок, який не відповідає на традиційне лікування, у разі підтвердженої або ймовірної недостатності кори надниркових залоз (загалом препаратом вибору є гідрокортизон). Якщо мінералокортикоїдні ефекти є небажаними, перевага може віддаватися метилпреднізолону.
- Перед хірургічним втручанням та у разі тяжкої травми або захворювання у пацієнтів зі встановленою недостатністю кори надниркових залоз, або у разі наявності сумнівів щодо резерву кори надниркових залоз.
- Вроджена гіперплазія надниркових залоз.
- Негнійний тиреоїдит.
- Гіперкальціємія, пов'язана зі злоякісним новоутворенням.

Протипоказання

Системні грибкові інфекції.

Гіперчутливість до метилпреднізолону або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад».

Інtrateкальне введення.

Епідуральне введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

- Метилпреднізолон є субстратом цитохрому P450 (CYP) і головним чином метаболізується ферментом CYP3A4. CYP3A4 є основним ферментом з найбільш численної підродини CYP у печінці дорослих людей. Він є каталізатором 6 β -гідроксилування стероїдів, яке є ключовим етапом I фази метаболізму як для ендогенних, так і для синтетичних кортикостероїдів. Субстратами CYP3A4 є також багато інших сполук, деякі з яких (разом з іншими лікарськими засобами) доведено змінюють метаболізм глюкокортикоїдів шляхом індукції (підвищення активності) або інгібування ферменту CYP3A4.
- ІНГІБІТОРИ CYP3A4: лікарські засоби, які інгібують активність CYP3A4, зазвичай знижують печінковий кліренс і підвищують концентрацію в плазмі крові лікарських засобів – субстратів CYP3A4, таких як метилпреднізолон. Отже, для уникнення стероїдної токсичності дози метилпреднізолону слід

титрувати.

- **ІНДУКТОРИ CYP3A4:** лікарські засоби, які індукують активність CYP3A4, зазвичай підвищують печінковий кліренс, що призводить до зниження концентрації в плазмі крові лікарських засобів, які є субстратами CYP3A4. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів може бути потрібне збільшення дози метилпреднізолону для досягнення бажаного результату.
- **СУБСТРАТИ CYP3A4:** наявність іншого субстрату CYP3A4 може вплинути на печінковий кліренс метилпреднізолону, тому може бути потрібне відповідне коригування дози. Можливо, вірогідність побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням кожного з цих лікарських засобів окремо, підвищується в разі їхнього одночасного застосування.
- **ЕФЕКТИ, НЕ ОПОСЕРЕДКОВАНІ CYP3A4:** інші взаємодії та ефекти, які спостерігаються в разі застосування метилпреднізолону.

Несумісність

Для того, щоб уникнути проблем зі сумісністю і стабільністю, метилпреднізолону натрію сукцинат рекомендується вводити окремо від інших сполук, які застосовуються внутрішньовенно. До лікарських засобів, які характеризуються фізичною несумісністю з метилпреднізолону натрію сукцинатом у розчині, належать (перелік не є вичерпним): алопуринол натрію, доксапраму гідрохлорид, тайгециклін, дилтіазему гідрохлорид, кальцію глюконат, векуронію бромід, рокуронію бромід, цизатракурію безилат, глікопіролат, пропофол.

БАЖАНІ ВЗАЄМОДІЇ

У лікуванні неопластичних захворювань, наприклад лейкозу й лімфоми, метилпреднізолон зазвичай застосовують у комбінації з алкілюючими засобами, антиметаболітами та алкалоїдами барвінку.

Особливості застосування

Імуносупресивні ефекти/підвищена сприйнятливість до інфекцій

- Глюкокортикостероїди можуть підвищувати вразливість до інфекцій, маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може знижуватись опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Застосування кортикостероїдів як монотерапії або у комбінації з іншими імуносупресивними засобами, які впливають на клітинний, гуморальний імунітет або функцію нейтрофілів, може супроводжуватися розвитком інфекцій, спричинених будь-яким патогеном, зокрема вірусами, бактеріями,

грибами, найпростішими та гельмінтами, у будь-якій частині організму. Ці інфекції можуть мати легкий ступінь тяжкості, але можуть бути важкими і деколи летальними. З підвищенням доз кортикостероїдів частота виникнення інфекцій збільшується.

- Пацієнти, які отримують імуносупресивні лікарські засоби, більш уразливі до інфекцій, ніж здорові люди. Наприклад, вітряна віспа й кір можуть мати більш серйозний перебіг або навіть летальний наслідок у дітей, які не мають імунітету, або в дорослих, які отримують кортикостероїди.
- Введення живих або живих атенуйованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Таким пацієнтам можна вводити вбиті або інактивовані вакцини, а також біогенетичні вакцини, проте відповідь на такі вакцини може бути зниженою або вони можуть навіть виявитися неефективними. Будь-які необхідні процедури імунізації можна проводити пацієнтам, які отримують неімуносупресивні дози кортикостероїдів.
- Пацієнтів, які отримують терапію кортикостероїдами, не можна вакцинувати проти віспи. Слід уникати проведення інших заходів з імунізації пацієнтів, які отримують терапію кортикостероїдами, особливо якщо кортикостероїди застосовують у високих дозах, у зв'язку з можливими неврологічними ускладненнями та зміною імунної відповіді.
- При активному туберкульозі застосування кортикостероїдів повинно обмежуватися випадками фульмінантного або дисемінованого туберкульозу і починатися одночасно з відповідним курсом протитуберкульозної терапії. Якщо кортикостероїди показані пацієнтам з латентним туберкульозом або реактивністю на туберкулін, слід ретельно спостерігати за станом цих пацієнтів, оскільки можлива реактивація захворювання. Під час тривалої терапії кортикостероїдами ці пацієнти повинні отримувати хіміопрофілактику.
- Повідомлялося про синдром Капоші в пацієнтів, які отримували терапію кортикостероїдами. Припинення лікування кортикостероїдами може призвести до клінічної ремісії.
- Роль кортикостероїдів у розвитку септичного шоку є спірною. У ранніх дослідженнях повідомлялося і про сприятливі, і про шкідливі ефекти. Пізніше було висунуто гіпотезу, що допоміжне застосування кортикостероїдів корисне пацієнтам із підтвердженим септичним шоком, у яких спостерігається недостатність надниркових залоз. Проте їх рутинне застосування в разі септичного шоку не рекомендоване. Один систематичний огляд застосування кортикостероїдів коротким курсом у високих дозах не надав доказів на підтримку їх застосування. Проте метааналіз й один огляд опублікованих даних свідчать про те, що довші курси (5–11 днів) кортикостероїдів у низьких дозах можуть зменшити

смертність, особливо у групі пацієнтів зі септичним шоком, які потребують терапії вазопресорами.

Вплив на імунну систему

- Можуть виникати алергічні реакції. У зв'язку з тим, що у пацієнтів, які отримують парентеральну терапію кортикостероїдами, рідко можливі шкірні та анафілактичні/анафілактоїдні реакції, перед застосуванням препарату слід вжити відповідних заходів безпеки, особливо якщо пацієнт має алергію на будь-який лікарський засіб в анамнезі.

Вплив на ендокринну систему

- Пацієнти, які під час терапії кортикостероїдами піддаються впливу незвичайної стресової ситуації, можуть потребувати застосування підвищеної дози кортикостероїдів швидкої дії до, під час та після стресової ситуації.
- Тривале застосування фармакологічних доз глюкокортикоїдів може призвести до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи (вторинної недостатності кори надниркових залоз). Ступінь і тривалість недостатності кори надниркових залоз різняться в пацієнтів і залежать від дози, частоти, часу введення та тривалості терапії глюкокортикоїдами. Цей ефект можна мінімізувати за допомогою схеми застосування через день.
- Крім того, у разі раптового припинення терапії глюкокортикоїдами можлива гостра недостатність кори надниркових залоз із летальним наслідком.
- Вторинна недостатність кори надниркових залоз, спричинена дією препарату, може бути мінімізована шляхом поступового зменшення дози. Цей тип відносної недостатності може зберігатися протягом декількох місяців після припинення терапії, тому в будь-якій стресовій ситуації, що виникає протягом цього періоду, слід поновити гормональну терапію.
- Також після раптового припинення терапії глюкокортикоїдами можливий синдром відміни стероїдів, на перший погляд не пов'язаний з недостатністю кори надниркових залоз. Цей синдром включає такі симптоми: анорексія, нудота, блювання, млявість, головний біль, підвищення температури тіла, біль у суглобах, лущення шкіри, міалгія, схуднення та/або артеріальна гіпотензія. Вважається, що ці ефекти спричинені раптовою зміною концентрації глюкокортикоїдів, а не низьким рівнем кортикостероїдів.
- Оскільки глюкокортикоїди можуть призводити до виникнення або загострення синдрому Кушинга, слід уникати їхнього застосування пацієнтам із цим синдромом.
- Кортикостероїди чинять посилену дію на пацієнтів з гіпотиреозом.

Розлади метаболізму та харчування

- Кортикостероїди, зокрема метилпреднізолон, можуть підвищувати рівень глюкози в крові, погіршувати стан хворих на цукровий діабет і підвищувати схильність пацієнтів, які отримують тривалу терапію кортикостероїдами, до цукрового діабету. Таких пацієнтів слід лікувати під пильним медичним наглядом і протягом якнайкоротшого періоду часу.

Психічні розлади

- Під час терапії кортикостероїдами можуть виникнути психічні розлади: від ейфорійного настрою, безсоння, перепадів настрою, змін особистості й тяжкої депресії до відвертих психотичних проявів. Кортикостероїди також можуть загострювати існуючу емоційну нестабільність або психотичні тенденції.
- Під час застосування системних стероїдів можуть розвинутися потенційно тяжкі побічні психічні реакції. Симптоми зазвичай з'являються протягом кількох днів або тижнів від початку терапії. Більшість реакцій проходять після зменшення дози або припинення терапії, хоча може бути необхідним специфічне лікування. Повідомлялося про психологічні ефекти після припинення застосування кортикостероїдів; частота невідома. Слід заохочувати пацієнтів і доглядальників звертатися по медичну допомогу, якщо в пацієнта виникнуть психологічні симптоми, особливо в разі підозри на депресивний стан або суїцидальні думки. Пацієнти/доглядальники повинні усвідомлювати можливі психічні розлади, які можуть розвинутися під час або одразу після зменшення дози чи припинення застосування системних стероїдів.

Розлади з боку нервової системи

- Слід з обережністю застосовувати кортикостероїди для лікування пацієнтів з епілептичними розладами.
- Необхідно з обережністю застосовувати кортикостероїди для лікування пацієнтів із міастенією гравіс.

Хоча контрольовані клінічні дослідження продемонстрували ефективність кортикостероїдів у прискоренні зняття гострих епізодів розсіяного склерозу, вони не свідчать про те, що кортикостероїди впливають на кінцевий результат або природний перебіг хвороби. Проте дослідження демонструють, що для виникнення значущого ефекту потрібні відносно високі дози кортикостероїдів.

- Повідомлялося про тяжкі медичні явища у зв'язку з інтратекальним та епідуральним шляхами введення (див. розділ «Побічні реакції»).

- Повідомлялося про випадки епідурального ліпоматозу у пацієнтів, які отримували кортикостероїди, зазвичай у разі тривалого застосування у високих дозах.

Розлади з боку органів зору

- Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам з очною формою простого герпесу через можливість розвитку перфорації рогівки.
- Тривале застосування кортикостероїдів може призводити до виникнення задніх субкапсулярних катаракт і ядерних катаракт (особливо у дітей), екзофтальму або підвищеного внутрішньоочного тиску, що може спричинити глаукому з можливим пошкодженням зорових нервів. Кортикостероїди також можуть спричинити розвиток вторинних грибкових або вірусних інфекцій ока.
- Можливе порушення зору при застосуванні топічних форм кортикостероїдів та кортикостероїдів системного застосування. Якщо спостерігаються такі симптоми, як розпливчастий зір або інші порушення зору, пацієнта слід направити на консультацію до офтальмолога з метою виявлення можливих причин, якими можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні захворювання, зокрема центральна серозна хоріоретинопатія, про розвиток яких повідомлялося при системному чи місцевому застосуванні кортикостероїдів.
- Терапія кортикостероїдами була пов'язана з центральною серозною хоріоретинопатією, яка може призвести до відшарування сітківки.

Розлади з боку серця

- Побічні реакції глюкокортикоїдів на серцево-судинну систему, зокрема дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, можуть підвищити схильність пацієнтів, які отримують препарат і мають інші фактори ризику серцево-судинних захворювань, до додаткових ефектів з боку серцево-судинної системи в разі тривалого застосування високих доз. Відповідно, слід з обережністю застосовувати кортикостероїди для лікування таких пацієнтів. Необхідно звертати увагу на зміни рівня ризику та за необхідності проводити додатковий кардіомоніторинг. Застосування низьких доз препарату і використання схеми лікування через день може зменшити частоту ускладнень.
- Повідомлялося про серцеву аритмію, судинний колапс та/або зупинку серця після швидкого внутрішньовенного введення високих доз метилпреднізолону натрію сукцинату (понад 0,5 г протягом менш ніж 10 хвилин). Повідомлялося про брадикардію під час або після введення високих доз метилпреднізолону натрію сукцинату, яка може не залежати від швидкості або тривалості інфузії.

У разі застійної серцевої недостатності системні кортикостероїди слід застосовувати з обережністю і тільки у разі крайньої потреби.

Розлади з боку судин

- Під час застосування кортикостероїдів спостерігалися випадки тромбозу, включаючи венозну тромбоемболію. Тому кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які мають тромбоемболічні розлади або схильні до їх розвитку.
- Слід з обережністю застосовувати стероїди для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, оскільки це додатково збільшує ризик ще більшого підвищення артеріального тиску. Таких пацієнтів потрібно лікувати під пильним медичним наглядом і протягом якнайкоротшого періоду часу.

Розлади з боку травної системи

- Високі дози кортикостероїдів можуть спричиняти розвиток гострого панкреатиту.
- Підтвердження ролі кортикостероїдів у розвитку пептичних виразок, що спостерігалися під час терапії, немає, проте терапія глюкокортикоїдами може маскувати симптоми пептичної виразки і перфорація або кровотеча можуть статися без суттєвого болю.
- Терапія глюкокортикоїдами може маскувати перитоніт або інші ознаки чи симптоми таких розладів з боку ШКТ, як перфорація, обструкція чи панкреатит. У разі застосування в комбінації з НПЗП ризик розвитку виразок ШКТ збільшується.
- Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам із неспецифічним виразковим колітом, якщо існує ймовірність розвитку перфорації, абсцесу або інших гнійних інфекцій; при дивертикуліті, нещодавніх кишкових анастомозах, активних або латентних шлункових або пептичних виразках.

Розлади з боку гепатобіліарної системи

- Вплив на гепатобіліарну систему: медикаментозне ураження печінки, включаючи гострий гепатит або підвищення рівня ферментів печінки, може бути результатом циклічного імпульсного внутрішньовенного застосування метилпреднізолону (зазвичай при початковій дозі ≥ 1 г на добу). Зареєстровано рідкісні випадки гепатотоксичності. Час до появи симптомів може становити декілька тижнів чи більше. У більшості випадків побічні реакції зникали після припинення лікування. Тому необхідний належний моніторинг стану пацієнта.

- Посилений ефект глюкокортикостероїдів спостерігається у пацієнтів з цирозом.

Розлади з боку опорно-рухового апарату

- Під час застосування високих доз кортикостероїдів повідомлялося про розвиток гострої міопатії, найчастіше в пацієнтів з розладами нервово-м'язової передачі (наприклад, із міастенією гравіс) або в пацієнтів, які отримували супутню терапію антихолінергічними препаратами, зокрема блокаторами нервово-м'язової передачі (наприклад, панкуронієм). Ця гостра міопатія є генералізованою, може уражати очні й дихальні м'язи та призводити до квадрипарезу. Можливе підвищення рівня креатинкінази. До настання клінічного покращення або одужання після припинення застосування кортикостероїдів може минати від декількох тижнів до декількох років.
- Остеопороз належить до частих, але нечасто розпізнаваних побічних реакцій, пов'язаних із тривалим застосуванням глюкокортикоїдів у високих дозах.

Розлади з боку нирок та сечовидільної системи

- Слід з обережністю застосовувати кортикостероїди для лікування пацієнтів з порушеннями функції нирок.
- Під час застосування кортикостероїдів, включаючи метилпреднізолон, спостерігалось підвищення частоти випадків склеродермічного ниркового кризу, тому слід дотримуватись обережності в разі застосування лікарського засобу пацієнтам зі системним склерозом.

Дослідження

- Середні й високі дози гідрокортизону або кортизону можуть спричиняти підвищення артеріального тиску, затримання в організмі солі й води та підвищене виведення калію. У разі застосування синтетичних похідних виникнення цих ефектів менш вірогідне, крім випадків застосування високих доз. Може бути необхідним обмеження у вживанні солі та застосування добавок калію. Усі кортикостероїди збільшують виведення кальцію.
- Слід враховувати факт терапії кортикостероїдами під час інтерпретації певних біологічних тестів (зокрема шкірних тестів, результатів аналізів рівня гормонів щитовидної залози).

Травми, отруєння та ускладнення процедур

- За результатами багатоцентрового дослідження, метилпреднізолону натрію сукцинат не слід регулярно застосовувати для лікування травм головного

мозку. Результати дослідження показали збільшення смертності протягом 2 тижнів і 6 місяців після травми у пацієнтів, яким вводили метилпреднізолону натрію сукцинат, порівняно з плацебо (відносний ризик 1,18). Причинний зв'язок з лікуванням метилпреднізолону натрію сукцинатом не встановлено.

- З огляду на високу частоту атрофії підшкірної клітковини слід уникати ін'єкції в дельтовидний м'яз.

Інші

- Оскільки ускладнення терапії глюкокортикоїдами залежать від дози й тривалості лікування, рішення щодо дози, частоти й тривалості введення (щоденно або через день) слід ухвалювати в кожному окремому випадку з урахуванням ризику і користі.
- Для контролю стану слід застосовувати найнижчу можливу дозу кортикостероїдів, а коли можливе зменшення дози, його слід проводити поступово.
- Тривалість лікування повинна в цілому бути якнайкоротшою. Медичний нагляд рекомендується під час тривалої терапії (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»). Припинення довготривалого лікування також повинно відбуватися під медичним наглядом (поступове припинення, оцінка функції надниркових залоз). Найважливішими симптомами недостатності надниркових залоз є астенія, ортостатична гіпотензія та депресія.
- Слід з обережністю застосовувати ацетилсаліцилову кислоту та НПЗП у комбінації з кортикостероїдами.
- Повідомлялося про загострення феохромоцитом, яке може мати летальний наслідок, після застосування системних кортикостероїдів. Пацієнтам із підозрюваною або підтвердженою феохромоцитомою кортикостероїди можна застосовувати лише після проведення належної оцінки співвідношення користь/ризик.
- Одночасна терапія інгібіторами CYP3A, включаючи препарати, що містять кобіцистат, очікувано збільшує ризик розвитку системних побічних реакцій. Слід уникати такої комбінації, якщо тільки користь не перевищує підвищеного ризику розвитку системних побічних реакцій на застосування кортикостероїдів. У цьому випадку слід контролювати стан пацієнтів щодо розвитку системних побічних реакцій на кортикостероїди (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти

Бензиловий спирт може спричиняти алергічні реакції. Повідомлялося, що внутрішньовенне застосування бензилового спирту було пов'язане з розвитком серйозних побічних реакцій та летального гаспінг-синдрому в новонароджених

(див. розділ «Діти»). Мінімальна кількість бензилового спирту, у разі застосування якої можливий розвиток токсичності, невідома. Бензиловий спирт не слід застосовувати для лікування новонароджених (віком до 4-х тижнів), якщо інше не рекомендовано лікарем. Бензиловий спирт не слід застосовувати довше ніж 1 тиждень через підвищений ризик його накопичення в організмі дітей віком до 3-х років, якщо інше не рекомендовано лікарем. Великі об'єми препарату слід застосовувати з обережністю та тільки в разі крайньої необхідності, особливо вагітним, жінкам, які годують груддю, або особам з ураженням печінки або нирок, через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз).

Необхідно ретельно спостерігати за ростом і розвитком немовлят і дітей під час тривалого застосування кортикостероїдів. У дітей, які отримують глюкокортикоїди щоденно протягом тривалого часу декілька разів на добу, можлива затримка росту, тому використання такої схеми лікування слід обмежити найбільш серйозними показаннями. Застосування глюкокортикоїдів через день зазвичай запобігає появі цього побічного ефекту або мінімізує його.

Немовлята й діти, які отримують тривале лікування кортикостероїдами, мають особливий ризик розвитку підвищеного внутрішньочерепного тиску.

Високі дози кортикостероїдів можуть призводити до панкреатиту в дітей.

Повідомлялося про випадки минущої гіпертрофії міокарда в недоношених немовлят, які отримували терапію кортикостероїдами з приводу захворювань легень.

Дітей слід лікувати під пильним медичним наглядом і протягом якнайкоротшого періоду часу.

Важлива інформація про деякі допоміжні речовини

Цей продукт містить бензиловий спирт.

Не застосовують недоношеним дітям та новонародженим. Може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років.

Цей продукт містить натрій:

Цей лікарський засіб містить натрію більше 1 ммоль (23 мг)/дозу. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрій-контрольованої дієти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Препарат Метиром має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Після застосування кортикостероїдів можливе виникнення таких небажаних ефектів, як запаморочення, вертиго, порушення з боку органів зору та втома. У разі виникнення таких ефектів пацієнтам не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Деякі дослідження на тваринах показали, що кортикостероїди при введенні під час вагітності у великих дозах можуть спричиняти вади розвитку плода. Однак кортикостероїди не спричиняють розвитку вроджених аномалій при застосуванні вагітними жінками. За відсутності адекватних досліджень ефекту препарату на репродуктивну систему людини та внутрішньоутробний розвиток плода, метилпреднізолону натрію сукцинат слід застосовувати під час вагітності тільки після ретельного оцінювання співвідношення користь/ризик для матері та плода. Якщо тривале лікування кортикостероїдами слід припинити під час вагітності (як і інші тривалі методи лікування), це повинно відбуватися поступово (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»). Однак у деяких випадках (наприклад, замісна терапія недостатності надниркових залоз) може бути необхідним продовження лікування або навіть збільшення дози.

Деякі кортикостероїди легко перетинають плацентарний бар'єр. В одному ретроспективному дослідженні спостерігали підвищення частоти народження дітей з низькою масою тіла у матерів, які отримували кортикостероїди. У людей ризик низької маси тіла новонароджених залежить від дози препарату. Цей ризик можна мінімізувати шляхом застосування нижчих доз кортикостероїдів. Незважаючи на те, що недостатність надниркових залоз зустрічається рідко у новонароджених, які піддавалися внутрішньоутробному впливу кортикостероїдів, слід проводити ретельне спостереження та оцінку стану немовлят, які піддавалися впливу суттєвих доз кортикостероїдів, щодо виявлення ознак недостатності надниркових залоз.

У немовлят, матері яких отримували тривале лікування кортикостероїдами під час вагітності, спостерігалися випадки катаракти.

Про вплив кортикостероїдів на перехідні й пологи відомостей немає.

Бензиловий спирт може проникати крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Особливості застосування»). Це застереження не стосується форм випуску, які не містять бензинового спирту.

Період годування груддю

Кортикостероїди проникають у грудне молоко.

Кортикостероїди, наявні у грудному молоці, можуть пригнічувати ріст і впливати на ендокринну продукцію глюкокортикоїдів у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Цей лікарський засіб слід застосовувати під час годування груддю тільки після ретельного оцінювання співвідношення користь/ризик для матері та немовляти.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах кортикостероїди продемонстрували несприятливий вплив на фертильність.

Спосіб застосування та дози

Розчин метилпреднізолону натрію сукцинату можна вводити за допомогою внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції чи шляхом внутрішньовенної інфузії. Внутрішньом'язово можна вводити не більше 250 мг за один раз або в одне місце, оскільки обсяг ін'єкції збільшується до 8 мл на 500 мг відповідно. При наданні первинної невідкладної допомоги перевага надається застосуванню у вигляді внутрішньовенної ін'єкції (див. таблицю для отримання інформації щодо рекомендованих доз). При ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі дорослих препарат застосовують лише внутрішньовенно (внутрішньом'язове застосування протипоказане).

Рекомендовані дози метилпреднізолону натрію сукцинату

Показання	Спосіб застосування та дози
Допоміжна терапія при станах, що загрожують життю	Рекомендована доза становить 30 мг/кг маси тіла при введенні в/в протягом щонайменше 30 хвилин. Цю дозу можна вводити повторно в умовах стаціонару кожні 4–6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності (див. розділ «Особливості застосування»).

ПУЛЬС-ТЕРАПІЯ у разі дуже серйозного загострення і/або неефективності стандартної терапії, зокрема НПЗП, солями золота та пеніциламіном	Ревматоїдний артрит: • 1 г/добу внутрішньовенно протягом 1, 2, 3 чи 4 днів або • 1 г/місяць внутрішньовенно протягом 6 місяців. Оскільки застосування високих доз кортикостероїдів може спричинити аритмогенну дію, ця терапія повинна обмежуватися умовами стаціонару, де наявні електрокардіограф та дефібрилятор. Дозу слід вводити внутрішньовенно протягом принаймні 30 хвилин, і її введення можна проводити повторно, якщо протягом одного тижня після терапії не спостерігається зменшення симптомів або цього вимагає стан пацієнта.
Профілактика нудоти та блювання, що пов'язані з хіміотерапією з приводу злоякісного новоутворення	• Хіміотерапія, що спричиняє легкий або помірний еметогенний ефект: введення препарату Метиром у дозі 250 мг внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин за одну годину до проведення хіміотерапії, на початку хіміотерапії та після закінчення хіміотерапії. Для посилення ефекту з першою дозою препарату Метиром можна також застосовувати хлорований фенотіазин. • Хіміотерапія, що спричиняє виражений еметогенний ефект: введення препарату Метиром у дозі 250 мг внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин з відповідними дозами метоклопраміду або бутирофенону за одну годину до проведення хіміотерапії, а потім – препарат Метиром у дозі 250 мг внутрішньовенно на початку терапії та після закінчення хіміотерапії.

Гостра травма
спинного мозку

Лікування необхідно починати в перші

8 годин після травми.

Якщо лікування почали проводити протягом 3 годин після травми:

вводять метилпреднізолон у дозі 30 мг/кг маси тіла внутрішньовенно болюсно протягом 15 хвилин під постійним медичним спостереженням. Після болюсної ін'єкції роблять перерву 45 хвилин, після чого проводять безперервну інфузію препарату в дозі 5,4 мг/кг маси тіла на годину протягом 23 годин.

Якщо лікування почали проводити протягом 3–8 годин після травми:

вводять метилпреднізолон у дозі 30 мг/кг маси тіла внутрішньовенно болюсно протягом 15 хвилин під постійним медичним спостереженням. Після болюсної ін'єкції роблять перерву 45 хвилин, після чого проводять безперервну інфузію препарату в дозі 5,4 мг/кг маси тіла на годину протягом 47 годин.

Для інфузійної помпи бажано вибирати інше місце для внутрішньовенного ведення, ніж для болюсної ін'єкції.

Така швидкість введення для болюсної ін'єкції можлива лише для цього показання під контролем ЕКГ та зі забезпеченням можливості використання дефібрилятора. Болюсне внутрішньовенне введення високих доз метилпреднізолону (دوزи понад 500 мг протягом менше 10 хвилин) може призвести до виникнення аритмій, судинного колапсу та зупинки серця.

При інших показаннях	Початкова доза становить від 10 до 500 мг залежно від клінічного стану пацієнта та виду захворювання. Великі дози можуть бути потрібні у разі короткочасного лікування тяжких гострих станів, зокрема бронхіальної астми, сироваткової хвороби, уртикарних трансфузійних реакцій та загострень розсіяного склерозу. Початкову дозу до 250 мг включно потрібно вводити внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин, а дози, які перевищують 250 мг, слід вводити протягом принаймні 30 хвилин. Наступні дози можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово з інтервалами, які залежать від відповіді пацієнта та його клінічного стану. Терапія кортикостероїдами використовується як допоміжна і не замінює традиційну терапію.
----------------------	--

Дозу необхідно знижувати або відмінити поступово, якщо препарат вводився більше кількох днів. Якщо при хронічному захворюванні виникає спонтанна ремісія, лікування необхідно припинити. Під час тривалої терапії потрібно періодично виконувати звичайні лабораторні дослідження, зокрема аналіз сечі, визначення рівня цукру в крові через дві години після їди, а також контролювати показники артеріального тиску та маси тіла, проводити рентгенографію органів грудної клітки. У пацієнтів з виразками в анамнезі або вираженою диспепсією бажано виконувати рентгенографію верхніх відділів ШКТ. У разі раптового припинення тривалого лікування також необхідно проводити медичне спостереження. Для введення у вигляді внутрішньовенної (або внутрішньом'язової) ін'єкції розчин готують згідно з інструкцією.

Інструкції щодо застосування препарату у флаконі в комплекті з розчинником.

В асептичних умовах додають розчинник до флакона зі стерильним порошком. Застосовують лише спеціальний розчинник.

ПРИГОТУВАННЯ ПЕРФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Спочатку готують відновлений розчин згідно з інструкцією. Терапію можна починати, ввівши розчин метилпреднізолону натрію сукцинату внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин (دوزи до 250 мг включно) та протягом щонайменше 30 хвилин (دوزи, що перевищують 250 мг). Наступні дози можна набирати та вводити аналогічно. Якщо потрібно, лікарський засіб можна вводити у розбавлених розчинах за допомогою змішування відновленого препарату з 5 %

розчином декстрази у воді, фізіологічним розчином, 5 % розчином декстрази у 0,45 % або 0,9 % натрію хлориді. Про термін та умови зберігання див. у розділі «Умови зберігання». Будь-які невикористані залишки лікарського засобу або відходи слід утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства.

Пацієнти літнього віку

Лікування пацієнтів літнього віку, особливо тривале, слід планувати з урахуванням можливості виникнення більш серйозних наслідків застосування кортикостероїдів у старшому віці, зокрема остеопорозу, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, схильності до інфекцій і потоншення шкіри (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Препарат можна призначати дітям, у т. ч. немовлятам.

Дозу для дітей слід визначати на тих самих підставах, що й для дорослих (див. вище), і коригувати відповідно до ступеня тяжкості стану й клінічної відповіді. Лікування потрібно обмежити мінімальною дозою, необхідною для досягнення сприятливої відповіді, і якнайкоротшим періодом часу. Якщо після тривалої терапії потрібно припинити застосування лікарського засобу, рекомендується поступово зменшувати дозу, а не припиняти застосування раптово.

За можливості лікування слід проводити шляхом застосування однієї дози через день.

Лікарський засіб містить бензиловий спирт. Бензиловий спирт може спричиняти алергічні реакції. Повідомлялося, що внутрішньовенне застосування бензинового спирту було пов'язане з розвитком серйозних побічних реакцій та летального гаспінг-синдрому у новонароджених.

Мінімальна кількість бензинового спирту, при вживанні якої можливий розвиток токсичності, невідома. Бензиловий спирт не слід застосовувати для лікування новонароджених (віком до 4-х тижнів), якщо інше не рекомендовано лікарем. Бензиловий спирт не слід застосовувати довше ніж 1 тиждень через підвищений ризик його накопичення в організмі дітей віком до 3-х років, якщо інше не рекомендовано лікарем.

У дітей, які отримують тривалу щоденну терапію дробовими дозами глюкокортикоїдів, може відмічатися затримка росту, і застосування такого

режиму слід обмежити найбільш серйозними показаннями.

Передозування

Симптоми

Не існує клінічного синдрому гострого передозування кортикостероїдами. Повідомлення про гостру токсичність і/або летальні наслідки після передозування кортикостероїдами є поодинокими. У разі передозування специфічного антидоту немає; слід почати підтримувальне й симптоматичне лікування. Хронічне передозування викликає характерні симптоми синдрому Кушинга.

Лікування

Специфічного антидоту на випадок передозування не існує; слід почати симптоматичне підтримувальне лікування.

Метилпреднізолон виводиться шляхом діалізу.

Побічні ефекти

Короткий опис профілю безпеки

Для метилпреднізолону натрію сукцинату характерні зазначені нижче небажані побічні реакції. На початку терапії можуть виникати реакції гіперчутливості (див. розділ «Особливості застосування»). Також під час терапії кортикостероїдами можуть виникати серйозні інфекції, включаючи опортуністичні. До інших побічних реакцій належать: судоми, патологічні переломи та компресійні переломи хребта, шлункові виразки з перфорацією або кровотечею, розриви сухожилля, психічні розлади або прояви, синдром Кушинга, синдром відміни стероїдів, артеріальна гіпертензія, міопатія, глаукома, субкапсулярна катаракта, знижена толерантність до глюкози, висипання, затримка рідини, біль у животі, нудота, головний біль і запаморочення.

У разі використання протипоказаних способів введення, а саме інтратекального й епідурального введення, повідомлялося про такі побічні реакції: арахноїдит, функціональний розлад ШКТ/ порушення функції сечового міхура, головний біль, менінгіт, парапарез/параплегія, судоми, сенсорні розлади. Частота цих побічних реакцій невідома.

Інфекції та інвазії: інфекції, опортуністичні інфекції, перитоніт. Перитоніт може бути основною ознакою або симптомом розладів з боку ШКТ, таких як перфорація, обструкція чи панкреатит (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні й анафілактоїдні реакції).

Ендокринні розлади: синдром Кушинга, гіпопітуїтаризм, синдром відміни стероїдів.

Порушення обміну речовин, метаболізму: метаболічний ацидоз, ліпоматоз, затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємічний алкалоз, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози, підвищена потреба в інсуліні або пероральних гіпоглікемічних засобах у хворих на цукровий діабет, підвищення апетиту (що може призвести до збільшення маси тіла).

Розлади з боку системи кровотворення та лімфатичної системи: лейкоцитоз.

Психічні розлади: афективні розлади (включно з депресивним станом, ейфорією, афективною лабільністю, медикаментозною залежністю, суїцидальними думками), психотичні розлади (включно з манією, маренням, галюцинаціями та шизофренією), психічні порушення, зміна особистості, сплутаність свідомості, тривожність, перепади настрою, неадекватна поведінка, безсоння, дратівливість.

Розлади з боку нервової системи: епідуральний ліпоматоз, підвищений внутрішньочерепний тиск (з набряком диска зорового нерва (доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія)), судоми, амнезія, когнітивне порушення, запаморочення, головний біль.

Порушення з боку органів зору: хоріоретинопатія, катаракта, глаукома (з потенційними ураженнями зорового нерва), екзофтальм, розпливчастий зір (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

Порушення з боку серця: застійна серцева недостатність (у схильних до цього пацієнтів), аритмія, розрив міокарда після інфаркту міокарда.

Повідомлялося про випадки серцевої аритмії, судинного колапсу та/або зупинки серця після швидкого введення великих внутрішньовенних доз метилпреднізолону натрію сукцинату (понад 0,5 г протягом менш ніж

10 хвилин). Повідомлялось про брадикардію під час або після введення великих доз метилпреднізолону натрію сукцинату, яка може не залежати від швидкості або тривалості інфузії. Після введення високих доз глюкокортикоїдів також повідомлялось про тахікардію.

Судинні розлади: тромботичні явища, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

Розлади з боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: тромбоемболія легеневої артерії, емфізема.

Шлунково-кишкові розлади: пептична виразка (з ризиком перфорації та кровотечі), перфорація кишечника, шлункова кровотеча, панкреатит, виразковий езофагіт, езофагіт, здуття живота, біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання.

Розлади з боку гепатобіліарної системи: гепатит (повідомлялося при внутрішньовенному застосуванні), підвищення рівня ферментів печінки у сироватці крові (наприклад: АЛТ, АСТ).

Розлади з боку шкіри та підшкірної тканини: ангіоневротичний набряк, гірсутизм, петехії, екхімоз, атрофія шкіри, еритема, гіпергідроз, стрії шкіри, висипання, свербіж, кропив'янка, акне, гіпопигментація шкіри. Повторні підшкірні ін'єкції можуть призвести до локальної атрофії шкіри в місці введення.

Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість, міалгія, міопатія, м'язова атрофія, остеопороз, остеонекроз, патологічний перелом, нейропатична артропатія, артралгія, затримка росту.

Розлади репродуктивної системи та молочних залоз: порушення менструального циклу.

Загальні розлади і зміни у місці введення: периферичні набряки, порушення загоєння ран, втомлюваність, загальне нездужання, реакції в місці введення.

Дослідження: підвищення рівня кальцію в сечі, зниження рівня калію в крові, підвищення внутрішньоочного тиску, зниження толерантності до вуглеводів, підвищення рівня сечовини крові, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, пригнічення реакцій на шкірні тести.

Травми, отруєння та ускладнення після процедур: компресійні переломи хребта, розрив сухожилля.

Діти

Очікується, що частота, тип і ступінь тяжкості побічних реакцій у дітей будуть такими самими, як і в дорослих.

У дітей, які отримують тривалу терапію глюкокортикоїдами, можлива затримка росту (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності

2 роки.

Відновлений (готовий) розчин: хімічна та фізична стабільність при використанні була продемонстрована протягом 48 годин при температурі не вище 25 °С.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використовувати негайно. Якщо розчин не використовується одразу, відповідальність за час і умови зберігання в процесі застосування покладається на споживача.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Сумісність та стабільність розчинів метилпреднізолону натрію сукцинату для внутрішньовенного введення та їхніх сумішей з іншими внутрішньовенними лікарськими засобами залежить від рН суміші, концентрації, часу, температури та власне здатності метилпреднізолону розчинятися. Тому для уникнення проблем із сумісністю та стабільністю рекомендується, якщо це можливо, вводити розчини метилпреднізолону натрію сукцинату окремо від інших лікарських засобів як внутрішньовенну болюсну ін'єкцію або через систему для внутрішньовенного введення, або за допомогою системи «piggy-back».

Упаковка

По 500 мг у флаконі з порошком, по 7,8 мл розчинника в ампулі; по 1 флакону та 1 ампулі в картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. Ероілор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія – будівля Ромфарм 1 і Ромфарм 2.