

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «01» 04 2020 г.
№N027865, №N027864

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Метилпреднизолон Вива Фарм

Международное непатентованное название

Метилпреднизолон

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 4 мг и 16 мг

Фармакотерапевтическая группа

Гормональные препараты системного действия, исключая половые гормоны и инсулины. Кортикостероиды для системного использования. Кортикостероиды для системного применения, простые. Глюкокортикоиды. Метилпреднизолон.

Код АТХ H02AB04

Показания к применению

Препарат показан для состояний, которые требуют глюкокортикоидной активности, таких как:

Эндокринные заболевания

- первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность
- врожденная гиперплазия надпочечников

Ревматические заболевания

- ревматоидный артрит
- ювенильный ревматоидный артрит
- анкилозирующий спондилит

Коллагенозы/воспаления артерий

- системная красная волчанка
- системный дерматомиозит (полимиозит)
- ревматическая лихорадка с тяжелым кардитом
- гигантоклеточный артериит/ ревматическая полимиалгия

Кожные болезни

- обыкновенная пузырчатка

Аллергические реакции

- сезонный или круглогодичный аллергический ринит
- реакции повышенной чувствительности к лекарственным средствам
- сывороточная болезнь
- аллергический контактный дерматит
- бронхиальная астма

Глазные болезни

- передний увеит (ирит, иридоциклит)
- задний увеит
- оптический неврит

Болезни органов дыхания

- легочный саркоидоз
- молниеносный или диссеминированный туберкулез легких (с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией)
- аспирация содержимого желудка

Гематологические заболевания

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- гемолитическая анемия (аутоиммунная)

Онкологические заболевания

- лейкемия (острая и лимфатическая)
- злокачественная лимфома

Заболевания желудочно-кишечного тракта

- язвенный колит
- болезнь Крона

Другие показания к применению

- туберкулезный менингит (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией)
- трансплантация

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу препарата
- системные грибковые инфекции
- системные инфекции, если не используется специальная противoinфекционная терапия
- лица с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, наследственным дефицитом Lapp-лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.
- введение живых или живых аттенуированных вакцин противопоказано пациентам, получающим иммуносупрессивные дозы кортикостероидов

Необходимые меры предосторожности при применении

Прежде чем принимать Метилпреднизолон Вива Фарм проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Метилпреднизолон — это субстрат ферментов цитохрома P450 (CYP), который главным образом метаболизируется ферментом CYP3A4. CYP3A4 — основной фермент наиболее распространенного подвида CYP в печени взрослого человека. Он катализирует 6-β-гидроксилирование стероидов, которое является существенно важным этапом метаболизма I фазы эндогенных и синтетических глюкокортикостероидов (ГКС). Многие другие соединения также являются субстратами CYP3A4, для некоторых из них (как и для других лекарственных средств) продемонстрировано, что они способны влиять на метаболизм ГКС путем индукции (повышающей регуляции) или ингибирования фермента CYP3A4.

Антибиотики, противотуберкулезные препараты (рифампин, рифабутин) и противоэпилептические средства (фенобарбитал, фенитоин, примидон)

Индукторы изофермента CYP3A4 - препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4, обычно повышают печеночный клиренс, что приводит к снижению плазменной концентрации препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP3A4. При одновременном применении может потребоваться увеличение дозы метилпреднизолона для достижения необходимого эффекта.

Противоэпилептические средства (карбамазепин)

Субстраты изофермента CYP3A4 – при одновременном применении с другим субстратом изофермента CYP3A4 может повлиять на печеночный клиренс метилпреднизолона, в этом случае необходима соответствующая коррекция дозы. Существует вероятность, что нежелательные явления, связанные с использованием одного из препаратов, могут возникать чаще при одновременном применении.

Антибиотики-макролиды (тролеандомицин), грейпфрутовый сок, антагонист кальция (мибефрадил), антагонист H₂-гистаминовых рецепторов (циметидин) и антибактериальный препарат (изониазид)

Ингибиторы изофермента CYP3A4 - препараты, угнетающие изофермент CYP3A4, в целом, снижают печеночный клиренс и повышают плазменную концентрацию субстратов изофермента CYP3A4, например, метилпреднизолона. При одновременном применении с ингибитором изофермента CYP3A4 может потребоваться коррекция дозы метилпреднизолона во избежание развития стероидной токсичности.

Противорвотные препараты (апрепитант, фосапрепитант), противогрибковые препараты (итраконазол, кетоконазол), блокаторы «медленных» кальциевых каналцев (дилтиазем), противозачаточные средства/оральные (этинилэстрадиол, норетиндрон), иммунодепрессанты (циклоспорин), макролидные антибиотики (klarитромицин, эритромицин), противовирусные препараты (ингибиторы протеазы вич) и фармакокинетические усилители (кобицистат)

Субстраты изофермента СYP3A4 – при одновременном применении с другим субстратом изофермента СYP3A4 может повлиять на печеночный клиренс метилпреднизолона, в этом случае необходима соответствующая коррекция дозы.

Существует вероятность, что нежелательные явления, связанные с использованием одного из препаратов, могут возникать чаще при одновременном применении.

Взаимное ингибирование обмена веществ происходит при одновременном применении циклоспорина и метилпреднизолона, что может увеличить концентрации в плазме одного или обоих препаратов. Таким образом, возможно, что нежелательные явления, связанные с использованием только одного лекарства, могут возникнуть при совместном введении.

Ингибиторы протеазы ВИЧ, такие как индинавир и ритонавир, могут повышать концентрацию кортикостероидов в плазме крови.

Кортикостероиды могут усиливать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, что будет приводить к снижению концентрации в плазме крови.

Иммунодепрессанты (циклофосфамид, такролимус)

Субстраты СYP3A4 - в присутствии другого субстрата СYP3A4 могут повлиять на печеночный клиренс метилпреднизолона, при этом требуется необходимая корректировка дозы. Возможно, что нежелательные явления, связанные с использованием одного из препаратов, могут возникнуть при совместном применении.

НПВП (высокая доза аспирина), антихолинергические средства (нервно-мышечные блокаторы), антихолинэстеразные средства, противодиабетические (гипогликемические) препараты, пероральные антикоагулянты, препараты, снижающие концентрацию калия в плазме крови и ингибиторы ароматазы (аминоглутетимид)

При одновременном применении кортикостероидов с НПВП может повышаться риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения и изъязвления.

Метилпреднизолон может повышать клиренс аспирина, принимаемого в высоких дозах, что может привести к снижению уровня салицилатов. При этом снижение концентрации салицилатов в плазме крови может привести к повышенному риску развития токсичности салицилатов при отмене метилпреднизолона.

Сообщалось об острой миопатии при одновременном применении высоких доз кортикостероидов и антихолинергических средств, таких как нервно-мышечные блокаторы (см. дополнительную информацию в разделе *Особые указания. Заболевания опорно-двигательного аппарата*).

Сообщалось об антагонизме нервно-мышечных блокирующих эффектов панкурония и векурония у пациентов, принимавших кортикостероиды. Данное взаимодействие можно ожидать при применении со всеми конкурентоспособными нервно-мышечными блокаторами.

Стероиды могут снижать действие ингибиторов холинэстераз у пациентов с миастенией *gravis*.

Поскольку кортикостероиды могут повышать концентрацию глюкозы в плазме крови, следует корректировать дозу противодиабетических препаратов.

Эффективность антикоагулянтов кумарина может быть усилена путем одновременной терапии кортикостероидами, также требуется проводить тщательный мониторинг международного коэффициента нормализации (МНИ) или протромбинового времени для предотвращения спонтанного кровотечения.

При одновременном применении кортикостероидов с препаратами, снижающими концентрацию калия в плазме крови (например, диуретиков), пациентов следует тщательно наблюдать на предмет развития гипокалиемии. Также следует учитывать, что существует повышенный риск развития гипокалиемии.

При одновременном применении кортикостероидов с амфотерицином В, ксантинами или β_2 -агонистами.

Подавление функции надпочечников, индуцированное аминоглутетимидом, может препятствовать эндокринным изменениям, вызванным длительной терапией глюкокортикоидами.

Специальные предупреждения

Расстройства после иммунодепрессантов/повышенная восприимчивость к инфекциям

Кортикостероиды могут повышать восприимчивость к инфекции, могут маскировать некоторые признаки инфекции, и при их применении могут появляться новые инфекции. Подавление воспалительной реакции и иммунной функции повышает восприимчивость к грибковым, вирусным и бактериальным инфекциям и их степень тяжести. Клиническая картина часто может быть нетипичной и достигать прогрессирующей стадии до ее распознавания. Больные, получающие препараты, подавляющие иммунную систему более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. Например, ветряная оспа и корь, могут иметь более тяжелое течение вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или у взрослых получающих кортикостероиды. Ветряная оспа может вызвать серьезную озабоченность, поскольку эта обычно незначительная болезнь может оказаться фатальной у пациентов с ослабленным иммунитетом. Пациентам (или родителям детей) без ветряной оспы в анамнезе, рекомендуется избегать близкого личного контакта с лицами, зараженными ветряной оспой или опоясывающим лишаем, при заражении им следует обратиться за срочной медицинской помощью. Пассивная иммунизация иммуноглобулином ветряной оспы/зостера, необходима зараженным неиммунизированным пациентам, которые получают системные кортикостероиды или которые применяли их в течение предыдущих 3 месяцев, иммунизацию необходимо провести в течение 10 дней после заражения ветряной оспой. Если диагноз ветрянки подтвержден, то болезнь требует специализированной помощи и срочного лечения.

Лечение кортикостероидами не следует останавливать и возможно, потребуется увеличение дозы.

Следует избегать заражения корью. При заражении, следует немедленно обратиться за медицинской консультацией. Может потребоваться профилактика нормальным внутримышечным иммуноглобулином. Аналогично, кортикостероиды следует использовать с большой осторожностью у пациентов с известными или подозреваемыми паразитарными инфекциями, такими как заражение стронгилоидом (кишечной угрицей), которое может привести к гиперинфекции стронгилоидом и широкому распространению личиночной миграции, часто сопровождающейся тяжелым энтероколитом и потенциально смертельным грамотрицательным сепсисом.

Введение живых или живых аттенуированных вакцин противопоказано пациентам, получающим кортикостероиды в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие. Реакция антител на другие вакцины может быть снижена.

Применение кортикостероидов при активном туберкулезе следует ограничить случаями фульминантного или диссеминированного туберкулеза, при котором кортикостероиды применяются для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией. Если кортикостероиды назначены пациентам с латентным туберкулезом или положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация процесса. При длительной терапии кортикостероидами, такие пациенты должны получать соответствующее химиопрофилактическое лечение.

Отмечены случаи развития саркомы Капоши у пациентов, получавших терапию кортикостероидами. При отмене кортикостероидов может наступить клиническая ремиссия. Эффективность кортикостероидов при септическом шоке сомнительна, поскольку ранние исследования сообщают, как о положительных, так и об отрицательных последствиях. Недавно были предложены дополнительные кортикостероиды для пациентов с установленным септическим шоком, у которых наблюдается надпочечниковая недостаточность. Однако их обычное использование при септическом шоке не рекомендуется. Результаты систематического обзора применения препарата короткими курсами в высоких дозах не поддерживают возможность его применения в таком режиме. Однако по результатам мета-анализа и обзора предполагается, что применение кортикостероидов длительными курсами (5-11 дней) в низких дозах может снизить летальность.

Расстройства иммунной системы

Поскольку у пациентов, получающих терапию кортикостероидами, встречаются редкие случаи кожных реакций и анафилактических/анафилактоидных реакций, то перед применением препарата следует

принять меры предосторожности, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на лекарственные препараты в анамнезе.

Эндокринные расстройства

У пациентов, находящихся под действием необычного стресса и принимающих кортикостероидную терапию, показана увеличенная доза быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Атрофия коры надпочечников развивается во время длительной терапии и может сохраняться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. У пациентов, получивших системные кортикостероиды, в течение более 3 недель, в больших, чем физиологические, дозах (приблизительно 6 мг метилпреднизолона), отмена препарата не должна быть резкой. Как следует проводить снижение дозы, во многом, зависит от того, может ли заболевание рецидивировать по мере снижения дозы системных кортикостероидов. Клиническая оценка активности болезни может потребоваться во время отмены. Если болезнь вряд ли будет рецидивировать при отмене системных кортикостероидов, но существует неопределенность в отношении супрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, доза системного кортикостероида может быть быстро снижена до физиологических доз. Как только суточная доза в 6 мг метилпреднизолона достигнута, снижение дозы должно происходить медленнее, чтобы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система могла восстановиться. Резкая отмена системного лечения кортикостероидами, которое продолжалось до 3 недель, является целесообразной, если считается, что болезнь вряд ли будет рецидивировать. Резкая отмена доз до 32 мг метилпреднизолона в день в течение 3 недель вряд ли приведет к клинически значимой супрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у большинства пациентов. В следующих группах пациентов постепенную отмену системной терапии кортикостероидами следует учитывать даже после приема курсов продолжительностью до 3 недель или менее:

- Пациенты, у которых были повторные курсы системных кортикостероидов, особенно при приеме более 3 недель.
- Когда короткий курс был назначен в течение одного года после прекращения длительной терапии (месяцы или годы).
- Пациенты, у которых могут быть причины для надпочечниковой недостаточности, кроме экзогенной терапии кортикостероидами. Кроме того, острая надпочечниковая недостаточность, приводящая к летальному исходу, может возникать при резкой отмене глюкокортикоидов.
- Пациенты, получающие системные кортикостероиды в дозах более 32 мг метилпреднизолона в день.
- Пациенты, повторно принимающие дозы вечером.

Синдром «отмены» стероидов, по-видимому, не относящийся к надпочечниковой недостаточности, также может возникать вследствие

резкой отмены глюкокортикоидов. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и/или гипотензия. Предполагается, что данные эффекты возникают в связи с резким колебанием концентрации глюкокортикоидов в плазме крови, а не по причине снижения концентрации кортикостероидов в плазме крови. Глюкокортикоиды могут вызывать или усиливать клинические проявления синдрома Иценко-Кушинга, поэтому следует избегать применения глюкокортикоидов у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга. Особая осторожность требуется при рассмотрении применения системных кортикостероидов у пациентов с гипотиреозом, в таком случае необходим частый контроль над пациентами.

Метаболизм и расстройства питания

Кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут приводить к повышению концентрации глюкозы в крови, ухудшать течение имеющегося сахарного диабета у пациентов и на фоне длительной терапии могут приводить к предрасположенности к сахарному диабету.

Особая осторожность требуется при рассмотрении применения системных кортикостероидов у пациентов с сахарным диабетом (или с диабетом в анамнезе семейной истории), в таком случае необходим частый контроль над пациентами.

Психические расстройства

Пациентов и/или родственников следует предупредить о том, что потенциально тяжелые психические нежелательные реакции могут возникать при применении системных стероидов (см. раздел *Побочные действия*). Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Риск может быть выше при высоких дозах/системном воздействии (см. также раздел *Лекарственные взаимодействия*), хотя уровень дозы не позволяет прогнозировать начало, тип, тяжесть или продолжительность реакций. Большинство реакций исчезают либо после снижения дозы, либо после отмены препарата, несмотря на это, может потребоваться специфическое лечение. Пациентов и/или родственников следует предупредить, что в случае появления изменений в психологическом статусе пациента (особенно при развитии депрессивного состояния и суицидальных попыток) необходимо обратиться за медицинской помощью.

Пациентов и/или родственников следует предупредить о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы или полной отмены системных стероидов, хотя о таких реакциях сообщалось нечасто.

Особая осторожность требуется при рассмотрении использования системных кортикостероидов у пациентов с имеющейся или предыдущей историей тяжелых случаев аффективных расстройств либо у их родственников первой степени родства. К ним относятся депрессивное или

маниакально-депрессивное заболевание и предыдущий стероидный психоз.

Расстройства нервной системы

Особая осторожность требуется при рассмотрении использования системных кортикостероидов у пациентов с судорожными расстройствами и миастениями (см. описание о миопатии в разделе *Скелетно-мышечные эффекты*), в таком случае необходим частый контроль над пациентами. Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получающих кортикостероиды, обычно при длительной терапии высокими дозами.

Офтальмологические расстройства

Особое внимание следует уделять при использовании системных кортикостероидов у пациентов с глаукомой (или глаукомой в анамнезе семейной истории) и окулярным простым герпесом, так как существует риск перфорации роговицы, в таком случае необходим частый контроль над пациентами.

Длительное использование кортикостероидов может приводить к возникновению задней субкапсулярной катаракты и ядерной катаракты (особенно у детей), экзофтальму или повышенному внутриглазному давлению, что может привести к глаукоме с возможным поражением зрительного нерва.

Вторичные грибковые и вирусные инфекции глаза могут также усиливаться у пациентов, получающих глюкокортикоиды.

Терапия кортикостероидами может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки.

Сердечные осложнения

Такие побочные реакции глюкокортикоидов со стороны сердечно-сосудистой системы, как дислипидемия и гипертония, могут провоцировать у пациентов с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями, новые реакции в случае применения высоких доз препарата и длительного лечения. В связи с этим, пациентам, предрасположенным к сердечно-сосудистым заболеваниям, следует с осторожностью принимать кортикостероиды и уделять особое внимание дополнительному мониторингу состояния сердечно-сосудистой системы.

Низкая доза и альтернирующая дневная терапия могут снизить частоту осложнений при терапии кортикостероидами.

Системные кортикостероиды следует использовать с осторожностью и только в случае крайней необходимости при застойной сердечной недостаточности. Особая осторожность требуется при рассмотрении применения системных кортикостероидов у пациентов с недавним инфарктом миокарда (сообщается о разрыве миокарда), в таком случае необходим частый контроль над пациентами. С осторожностью применять пациентам, получающим кардиоактивные препараты, такие как дигоксин,

из-за нарушения электролитного баланса, вызванного стероидами/потерей калия (см. раздел *Побочные действия*).

Тромбозы, включая ВТЭ, были зарегистрированы с использованием кортикостероидов. Таким образом, кортикостероиды следует использовать с осторожностью у пациентов с или предрасположенных к тромбоэмболическому заболеванию.

Сосудистые осложнения

Особая осторожность требуется при рассмотрении использования системных кортикостероидов, у пациентов со следующими состояниями, в таком случае необходим частый контроль над пациентами:

- гипертензия
- предрасположенность к тромбофлебиту

Сообщалось о случаях тромбозов, включая венозную тромбоэмболию, при применении кортикостероидов. Поэтому кортикостероиды следует применять с осторожностью у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в настоящее время или имеющих предрасположенность к развитию этих осложнений.

Желудочно-кишечные осложнения

Применение кортикостероидов в высоких дозах может приводить к развитию острого панкреатита.

Особая осторожность требуется при рассмотрении использования системных кортикостероидов у пациентов со следующими состояниями, в таком случае необходим частый контроль над пациентами:

- пептическая язва
- свежие кишечные анастомозы
- абсцесс или другие гнойные инфекции
- язвенный колит
- дивертикулит

Глюкокортикоидная терапия может маскировать перитонит или другие признаки, или симптомы, связанные с желудочно-кишечными расстройствами, такими как перфорация, обструкция или панкреатит. В сочетании с НПВП повышается риск развития язв в желудочно-кишечном тракте.

Расстройства со стороны печени и желчевыводящих путей

Особое внимание следует уделять при использовании системных кортикостероидов у пациентов с печеночной недостаточностью или циррозом, в таком случае необходим частый контроль над пациентами. Сообщалось о редких гепатобилиарных расстройствах, в большинстве случаев они были обратимы после отмены терапии, в таком случае необходим частый контроль над пациентами.

Заболевания опорно-двигательного аппарата

Острая миопатия наиболее часто развивается при применении высоких доз кортикостероидов, чаще всего у пациентов с нарушенной нервно-мышечной передачей (например, при миастении gravis) или у пациентов,

одновременно получающих антихолинергические средства, такие как периферические миорелаксанты (например, панкурония бромид). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаз и дыхательной системы, приводить к развитию квадрипареза. Возможно повышение уровня креатинкиназы. При этом клиническое улучшение или выздоровление после отмены кортикостероидов может произойти лишь через многие недели или даже через несколько лет. Особая осторожность требуется при рассмотрении применения системных кортикостероидов у пациентов с остеопорозом (особенно у женщин в постклимактерический период), в таком случае необходим частый контроль над пациентами.

Расстройства со стороны почек

Особая осторожность требуется при рассмотрении использования системных кортикостероидов у пациентов с почечной недостаточностью, следует проявлять осторожность у пациентов с системным склерозом, так как (возможно, со смертельным исходом) снижение наблюдалось с кортикостероидами, включая метилпреднизолон. Следовательно, кровяное давление и почечная функция (s-креатинин) должны регулярно проверяться. Артериальное давление следует тщательно контролировать, если подозревается почечный кризис.

Кортикостероиды следует использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью.

Исследования

Средние и высокие дозы гидрокортизона и кортизона могут повышать артериальное давление, увеличивать задержку натрия и воды и выведение калия. Такие эффекты редки и возникают только при высоких дозах синтетических производных. Использование соли, возможно, должно быть уменьшено и добавлено калия. Все кортикостероиды увеличивают секрецию кальция.

Травмы, отравления и процедурные осложнения

Системные кортикостероиды, в том числе препарат Метилпреднизолон Вива Фарм, не показаны и не должны применяться для лечения травматического повреждения головного мозга.

Другие расстройства

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму при использовании минимальной эффективной дозы в течение минимального периода, путем применения суточного объема в виде разовой утренней дозы или по возможности в виде одной утренней дозы в дни альтернирующей терапии. По мере частого обследования пациента требуется соответственно титровать дозу для подавления активности болезни (см. раздел *Способ применения и дозы*).

Пациенты должны иметь руководство по стероидной терапии в виде карточек, которые дают четкую информацию по мерам предосторожности для сведения к минимуму риска и по назначению препарата, дозировке и продолжительности лечения. Ожидается, что совместное лечение с

ингибиторами СУРЗА, включая кобицистат-содержащие продукты, повышает риск системных побочных эффектов. Данного сочетания следует избегать, если польза превышает повышенный риск системных побочных эффектов кортикостероидов, в таком случае следует контролировать системные побочные эффекты кортикостероидов у пациентов (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Аспирин и нестероидные противовоспалительные средства в сочетании с кортикостероидами следует использовать с осторожностью. Сообщалось о случаях (в том числе с летальным исходом) развития кризов у пациентов, страдающих феохромоцитомой, получающих системную терапию кортикостероидами, в том числе метилпреднизолоном. У пациентов с подозрением или с подтвержденным диагнозом феохромоцитомы кортикостероиды следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Дети

Кортикостероиды вызывают замедление роста в младенчестве, детстве и юности. При длительной терапии препаратом у младенцев и детей следует тщательно наблюдать пациентов на предмет нормального роста и развития. Лечение должно быть ограничено минимальной дозировкой за максимально возможный короткий период времени. Чтобы свести к минимуму супрессию гипоталамо-гипофизарно-надпочечной оси и замедление роста, лечение следует применять по возможности, в виде разовой дозы в дни альтернирующей терапии (см. раздел *Способ применения и дозы*). Младенцы и дети, получающие длительную терапию препаратом, находятся в группе повышенного риска развития внутричерепной гипертензии. Применение высоких доз метилпреднизолона может приводить к развитию панкреатита у детей.

Применение у пожилых людей

Общие побочные эффекты системных кортикостероидов могут быть связаны с более серьезными последствиями в старости, особенно остеопорозом, гипертонией, гипокалиемией, диабетом, восприимчивостью к инфекциям и истончением кожи. Для предотвращения опасных для жизни реакций требуется тщательный клинический контроль.

Предупреждение о веществах в составе препарата

Препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, наследственным дефицитом Lарр-лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать этот препарат.

Во время беременности или лактации

Беременность

Способность кортикостероидов проникать через плаценту варьируется в зависимости от отдельных препаратов, однако метилпреднизолон проникает через плаценту. У людей, риск низкой массы тела при рождении, по-видимому, зависит от дозы и может быть сведен к минимуму, путем применения более низких доз кортикостероидов. При

длительном или многократном применении во время беременности кортикостероиды могут увеличить риск задержки внутриутробного роста. Дети, рожденные от матерей, которые получали значительные дозы кортикостероидов во время беременности, должны тщательно обследоваться с целью выявления возможных симптомов гипофункции надпочечников. Гипофункция надпочечников может, теоретически, встречаться у новорожденных после пренатального воздействия кортикостероидов, но обычно исчезает спонтанно после рождения и редко является клинически важной. Поскольку соответствующих исследований влияния метилпреднизолона на репродуктивную функцию человека не проводилось, исключить возможный вред от применения метилпреднизолона нельзя, прием данного препарата во время беременности или у женщин, планирующих беременность показан только в том случае, когда ожидаемый лечебный эффект от применения препарата у матери превышает риск отрицательного влияния на мать и плод. Катаракты наблюдались у младенцев, рожденных от матерей, которые подвергались длительному лечению кортикостероидами во время беременности.

Грудное вскармливание

Кортикостероиды выделяются в небольших количествах в грудном молоке, однако в дозе до 40 мг метилпреднизолона в день, вряд ли вызовут системные эффекты у младенца. У младенцев матерей, принимающих более высокие дозы, чем указанная, возможна супрессия надпочечников. Этот лекарственный препарат следует использовать во время грудного вскармливания только после тщательной оценки соотношения польза/риск для матери и младенца.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами

Влияние кортикостероидов на способность управлять машинами или их использование систематически не оценивалось. Нежелательные эффекты, такие как головокружение, нарушения зрения и усталость, возможны после лечения кортикостероидами. Если такие эффекты наблюдаются, то пациенты не должны водить или управлять машинами и механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Рекомендации по дозировке, приведенные в таблице ниже, предлагаются, как начальные суточные дозы и предназначены в качестве указания. Рекомендуемая средняя общая суточная доза может быть назначена либо как разовая доза, либо как дробные дозы (за исключением альтернирующей дневной терапии, когда удвоенная минимальная эффективная суточная доза принимается через день в 8 часов утра). Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму, путем использования самой низкой эффективной дозы за минимальный период (см. раздел *Особые указания*).

Альтернирующая терапия

Альтернирующая терапия – это такой режим дозирования, при котором удвоенная суточная доза метилпреднизолона принимается через день утром. Целью такой терапии является достижение у больного, принимающего препарат в течение длительного времени, максимального клинического эффекта, и при этом сведение к минимуму некоторых нежелательных эффектов.

Начальный уровень подавляющей дозы может варьироваться в зависимости от состояния, которое лечат. Это продолжается до тех пор, пока не будет получен удовлетворительный клинический ответ, обычно это период от трех до семи дней в случае ревматических заболеваний (за исключением острого ревматического кардита), аллергических состояний, влияющих на кожу либо дыхательные пути, и офтальмологических заболеваний. Если удовлетворительный ответ не получен в течение семи дней, необходимо провести повторную оценку случая для подтверждения первоначального диагноза. Как только будет получен удовлетворительный клинический ответ, суточная доза должна постепенно снижаться либо до прекращения лечения в случае острых состояний (например, сезонной астмы, эксфолиативного дерматита, острых окулярных воспалений), либо до минимального эффективного уровня поддерживающей дозы в случае хронических состояний (например, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, бронхиальная астма, атопический дерматит). При хронических состояниях и при ревматоидном артрите особенно важно, чтобы снижение дозировки от начального уровня до уровня поддерживающей дозы достигалось как клинически подходящее. Предлагается сокращать не более 2 мг с интервалом 7-10 дней. При ревматоидном артрите поддерживающая терапия стероидами должна быть на минимально возможном уровне. В альтернирующей дневной терапии, минимальная суточная потребность в кортикоидах удваивается и принимается как разовая доза через день в 8 часов утра. Требования к дозировке зависят от состояния, которое лечат, и реакции пациента.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Лечение пожилых пациентов, в частности долгосрочное лечение, должно быть запланировано с учетом более серьезных последствий общих побочных эффектов кортикостероидов в пожилом возрасте, особенно остеопороза, диабета, гипертонии, восприимчивости к инфекции и истончения кожи (см. раздел *Особые указания*).

Дети

В целом, доза для детей должна основываться на клиническом ответе и назначается на усмотрение врача. Лечение должно быть ограничено минимальной дозировкой в течение кратчайшего периода времени. Если возможно, лечение следует назначать в виде разовой дозы в дни альтернирующей терапии (см. раздел *Особые указания*).

Рекомендации по дозировке:

Показания	Рекомендованная начальная суточная доза
Ревматический артрит: Тяжелый	12 – 16 мг
Умеренно тяжелый	8 – 12 мг
Умеренный	4 – 8 мг
У детей	4 – 8 мг
Системный дерматомиозит	48 мг
Системная красная волчанка	20 – 100 мг
Острая ревматическая лихорадка	48 мг до нормализации СОЭ на протяжении 1 недели
Аллергические заболевания	12 - 40 мг
Бронхиальная астма	до 64 мг за один прием или максимум до 100 мг в день альтернирующей терапии
Офтальмологические заболевания	12 - 40 мг
Гематологические заболевания и лейкемия	16 - 100 мг
Злокачественная лимфома	16 - 100 мг
Язвенный колит	16 - 60 мг
Болезнь Крона	до 48 мг/сутки при обострении
Трансплантация органов	до 3,6 мг/кг/сутки
Легочной саркоидоз	32 - 48 мг в дни альтернирующей терапии
Гигантоклеточный артериит/ ревматическая полимиалгия	64 мг
Обыкновенная пузырчатка	80 - 360 мг

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Применение метилпреднизолона не должно резко прерываться, но должно снижаться в течение определенного периода времени. Необходимо принять соответствующие меры для облегчения симптомов, вызванных любым побочным эффектом, который может стать очевидным. Возможно потребуется поддержка пациента кортикостероидами в течение периода последующего после травмы, возникшей в течение двух лет после передозировки. Клинический синдром острой передозировки препарата не описан. Сообщения о случаях острой токсичности и/или смерти при передозировке глюкокортикоидов крайне редки. Специфического антидота не существует.

Лечение: поддерживающее, симптоматическое. Метилпреднизолон выводится при диализе.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случае, если Вам не понятен способ применения лекарственного препарата, рекомендуем обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *неизвестно* (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

Часто

Инфекционные и паразитарные заболевания:

- инфекция (включая повышенную восприимчивость и тяжесть инфекций с подавлением клинических симптомов и признаков)

Эндокринные нарушения:

- развитие кушингоидного состояния

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- задержка натрия, задержка жидкости

Нарушения психики:

- аффективное расстройство (в том числе депрессивное настроение и эйфорическое настроение)

Нарушения со стороны органов зрения:

- катаракта

Нарушения со стороны сосудов:

- гипертензия

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- язвенная болезнь (с возможной перфорацией пептической язвы и кровоизлиянием)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- атрофия кожи, акне

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

- мышечная слабость, задержка роста

Общие расстройства:

- нарушение заживления

Исследования:

- снижение уровня калия в крови

Неизвестно

Инфекционные и паразитарные заболевания:

- оппортунистическая инфекция, рецидив «спящего» туберкулеза, перитонит

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

- лейкоцитоз

Нарушения со стороны иммунной системы:

- лекарственная гиперчувствительность, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция

Эндокринные нарушения:

- гипопитуитаризм

Доброкачественные, злокачественные и неуточнённые новообразования, включая кисты и полипы:

- саркома Капоши

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- метаболический ацидоз, алкалоз гипокалиемический, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышенная потребность в инсулине (или пероральных гипогликемических средствах у диабетиков), липоматоз, повышенный аппетит, эпидуральный липоматоз

Нарушения психики:

- психические расстройства (в том числе мания, иллюзии, галлюцинации и шизофрения), психотическое поведение, аффективное расстройство (включая аффективную лабильность, психологическую зависимость, суицидальное мышление), изменение характера, беспорядочное состояние, беспокойство, перепады настроения, аномальное поведение, бессонница, раздражительность

Нарушения со стороны нервной системы:

- увеличение внутричерепного давления (с отёком диска зрительного нерва [идиопатическая внутричерепная гипертензия]), припадки, амнезия, когнитивные расстройства, головокружение, головная боль

Нарушения со стороны органов зрения:

- глаукома, экзофтальм, корневое истончение, прореживание склеры, хориоретинопатия

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия:

- вертиго

Нарушения со стороны сердца:

- застойная сердечная недостаточность (у восприимчивых пациентов), разрыв миокарда после инфаркта миокарда

Нарушения со стороны сосудов:

- гипотония, артериальный эмболизм, тромботические нарушения

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

- легочная эмболия, икота

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- кишечная перфорация, желудочное кровотечение, панкреатит, язвенный эзофагит, эзофагит, растяжение брюшной полости, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

- увеличение ферментов печени (например, увеличение аланинаминотрансферазы, увеличение аспартатаминотрансферазы)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- отек Квинке, гирсутизм, петехии, экхимоз, эритема, гипергидроз, кожные стрии, сыпь, зуд, крапивница, телеангиоэктазия

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

- миалгия, миопатия, мышечная атрофия, остеопороз, остеонекроз, патологический перелом, нейропатическая артропатия, артралгия

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

- нерегулярная менструация

Общие расстройства:

- периферический отек, усталость, недомогание, симптомы отмены - слишком быстрое снижение дозы кортикостероидов после длительного лечения может привести к острой надпочечниковой недостаточности, гипотонии и смерти (см. раздел *Особые указания*)

Исследования:

- увеличение внутриглазного давления, снижение углеводной толерантности, увеличение кальция в моче, повышение щелочной фосфатазы в крови, увеличение мочевины в крови, подавление реакций на кожные тесты

Травмы, отравления и процедурные осложнения:

- разрыв сухожилий (в частности, ахиллово сухожилие), компрессионный перелом позвоночника

Перитонит может быть основным показательным признаком или симптомом желудочно-кишечного расстройства, таким как перфорация, обструкция или панкреатит (см. раздел *Особые указания*).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – метилпреднизолон 4 мг или 16 мг,

вспомогательные вещества: повидон, тальк, магния стеарат, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, с фаской (для дозировки 4 мг).

Таблетки круглой формы белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, с фаской и риской на одной стороне (для дозировки 16 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки (ПВХ) и алюминиевой фольги или 30 таблеток помещают во флакон из полиэтилена высокой плотности с закручивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 3 контурные ячейковые упаковки или 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

2.5 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. «01» 04
№ N027865, №N027864
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша-парақ)**

Саудалық атауы

Метилпреднизолон Вива Фарм

Халықаралық патенттелмеген атауы

Метилпреднизолон

Дәрілік түрі, дозалануы

Таблеткалар, 4 мг және 16 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі гормональді препараттар, жыныс гормондарын және инсулиндерді қоспағанда. Жүйелі қолдануға арналған кортикостероидтар. Жүйелі қолдануға арналған кортикостероидтар, қарапайымдар. Глюкокортикоидтар. Метилпреднизолон.

АТХ коды H02AB04

Қолданылуы

Препарат глюкокортикоидтық белсенділікті қажет ететін мынадай жайттар үшін көрсетілген:

Эндокриндік аурулар

- бүйрекүсті бездерінің алғашқы және салдарлық жеткіліксіздігі
- бүйрекүсті бездерінің туа біткен гиперплазиясы

Ревматизмдік аурулар

- ревматоидтық артрит
- ювенильді ревматоидтық артрит
- шорбуынданатын спондилит

Коллагеноздар/артериялардың қабынуы

- жүйелік қызыл жегі
- жүйелік дерматомиозит (полимиозит)
- ауыр кардиті бар ревматизмдік қызба

- өте ірі жасушалық артериит/ ревматизмдік полимиалгия

Тері аурулары

- кәдімгі күлбіреуік

Аллергиялық реакциялар

- маусымдық немесе жыл бойғы аллергиялық ринит
- дәрілік заттарға жоғары сезімталдық реакциялары
- сарысу құю ауруы
- аллергиялық жанаспалы дерматит
- бронх демікпесі

Көз аурулары

- алдыңғы увеит (ирит, иридоциклит)
- артқы увеит
- оптикалық неврит

Тыныс алу ағзаларының аурулары

- өкпелік саркоидоз
- өкпенің шұғыл дамиды немесе диссеминацияланған туберкулезі (туберкулезге қарсы тиісті химиотерапиямен бірге)
- асқазанның ішіндегі заттың аспирациясы

Гематологиялық аурулар

- идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура
- гемолиздік анемия (аутоиммундық)

Онкологиялық аурулар

- лейкемия (жедел және лимфалық)
- қатерлі лимфома

Асқазан-ішек жолының аурулары

- ойық жаралы колит
- Крон ауруы

Қолдануға басқа да көрсетілімдер

- туберкулездік менингит (туберкулезге қарсы тиісті химиотерапиямен біріккен)
- трансплантация

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді затына немесе кез келген қосымша затына аса жоғары сезімталдық
- жүйелік зеңдік инфекциялар
- жүйелік инфекциялар, егер инфекцияға қарсы арнайы ем пайдаланылмаса
- сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, тұқым қуалайтын Ларр-лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы бар адамдарға

– кортикостероидтардың иммуносупрессиялық дозасын қабылдап жүрген пациенттерге тірі немесе тірі аттенуирленген вакциналарды енгізуге болмайды

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Метилпреднизолон Вива Фарм препаратын қабылдағанға дейін дәрігермен немесе фармацевтпен кеңесіңіз.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Метилпреднизолон — негізінен СҮР3А4 ферментімен метаболизденетін Р450 (СҮР) цитохромы ферменттерінің субстраты. СҮР3А4 — ересек адамның бауырындағы өте кең таралған СҮР қосымша түрінің негізгі ферменті. Ол эндогендік және синтетикалық ГКС-тің I фазасының елеулі маңызды кезеңі болып табылатын стероидтардың 6-β-гидроксилденуін катализдейді. Көптеген басқа қосылыстар да СҮР3А4 субстраттары болып табылады, олардың кейбіреулері үшін (басқа да дәрілік заттар үшін) олардың ГКС метаболизміне СҮР3А4 ферментін индукциялау немесе тежеу жолымен ықпалын тигізуге қабілетті екендігін көрсетті.

Антибиотиктер, туберкулезге қарсы препараттар (рифампин, рифабутин) және эпилепсияға қарсы дәрілер (фенобарбитал, фенитоин, примидон)

СҮР3А4 изоферментінің индукторлары – СҮР3А4 изоферментін индукциялайтын препараттар, әдетте бауырлық клиренсті арттырады, бұл әдетте СҮР3А4 изоферментінің субстраттары болып табылатын препараттардың плазмалық концентрациясының төмендеуіне әкеледі. Бір мезгілде қолданған кезде қажетті әсерге қол жеткізу үшін метилпреднизолонның дозасын арттыру қажет етілуі мүмкін.

Эпилепсияға қарсы дәрілер (карбамазепин)

СҮР3А4 изоферментінің субстраттары – СҮР3А4 изоферментінің басқа субстратымен бір мезгілде қолданғанда метилпреднизолонның бауырлық клиренсіне ықпалын тигізуі мүмкін, мұндай жағдайда дозаны тиісінше түзету қажет. Препараттардың біреуін пайдаланумен байланысты жағымсыз құбылыстар бір мезгілде қолданған кезде жиі туындауы ықтимал.

Антибиотиктер-макролидтер (тролеандомицин), грейпфрут шырыны, кальций антагонисі (мибефрадил), H2-гистаминдік рецепторлардың антагонисі (циметидин) және бактерияға қарсы препарат (изониазид)

СҮР3А4 изоферментінің тежегіштері - СҮР3А4 изоферментін бәсеңдететін препараттар, жалпы, бауырлық клиренсті төмендетеді және СҮР3А4 изоферменті субстраттарының, мысалы, метилпреднизолонның плазмалық концентрациясын арттырады. СҮР3А4 изоферменті тежегішімен бір мезгілде қолданғанда стероидтық уыттылыққа жол бермеу үшін метилпреднизолонның дозасын түзету керек болуы мүмкін.

Құсуға қарсы препараттар (апрепитант, фосапрепитант), зеңге қарсы препараттар (итраконазол, кетоконазол), «баяу» кальций өзекшелерінің блокаторлары (дилтиазем), ұрықтануға қарсы дәрілер/ішуге арналған (этинилэстрадиол/норетиндрон), иммунодепрессанттар (циклоспорин),

макролидтік антибиотиктер (klarитромицин, эритромицин), вирустарға қарсы препараттар (аитв протеазасы тежегіштері) және фармакокинетикалық күшейткіштер (кобицистат)

CYP3A4 изоферментінің субстраттары – CYP3A4 изоферментінің басқа субстратымен бір мезгілде қолданғанда метилпреднизолонның бауырлық клиренсіне ықпалын тигізуі мүмкін, мұндай жағдайда дозаны тиісінше түзету қажет.

Препараттардың біреуін пайдаланумен байланысты жағымсыз құбылыстар бір мезгілде қолданған кезде жиі туындауы ықтимал. Зат алмасудың өзара тежелуі циклоспоринді және метилпреднизолонды бір мезгілде қолданған кезде болады, бұл бір немесе екі препараттың да концентрациясын арттыруы мүмкін. Сондықтан бір ғана дәріні пайдаланумен байланысты жағымсыз құбылыстар оны бірге енгізген кезде туындауы мүмкін. АИТВ протеазаның, индинавир және ритонавир сияқты тежегіштері қан плазмасындағы кортикостероидтардың концентрациясын арттыруы мүмкін. Кортикостероидтар АИТВ протеаза тежегіштерінің метаболизмін күшейтуі мүмкін, ол қан плазмасындағы концентрацияның төмендеуіне әкелетін болады.

Иммунодепрессанттар (циклофосфамид, такролимус)

CYP3A4 субстраттары – басқа CYP3A4 субстраттарының қатысуымен метилпреднизолонның бауырлық клиренсіне ықпалын тигізуі мүмкін, сонымен қатар дозаны қажетінше түзету талап етіледі. Препараттардың біреуін пайдаланумен байланысты жағымсыз құбылыстар, сірә, бірге қолданған кезде болуы мүмкін.

ҚҚСП (аспириннің жоғары дозасы), антихолинэргиялық дәрілер (жүйке-бұлшықет блокаторлары), антихолинэстераздық дәрілер, диабетке қарсы (гипогликемиялық) препараттар, пероральді антикоагулянттар, қан плазмасындағы калий концентрациясын төмендететін препараттар және ароматаза тежегіштері (аминоглутетимид)

Кортикостероидтарды ҚҚСП-пен бір мезгілде қолданғанда асқазан-ішектік қан кетулер және ойықжаралану қаупі ұлғаюы мүмкін.

Метилпреднизолон жоғары дозаларда қабылданатын аспирина клиренсін арттыруы мүмкін, бұл салицилаттар деңгейінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сонымен қатар қан плазмасындағы салицилаттар концентрациясының төмендеуі метилпреднизолонды қабылдауды тоқтатқан кезде салицилаттардың уыттылық қаупінің жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін.

Жоғары дозаларда кортикостероидтарды және жүйке-бұлшықет блокаторлары сияқты антихолинэргиялық заттарды бір мезгілде қолданғанда жедел миопатиялар жөнінде мәлімделді (*Айрықша нұсқаулар. Тірек-қимыл аппаратының аурулары бөліміндегі қосымша ақпаратты қараңыз*).

Кортикостероидтарды қабылдап жүрген пациенттерде панкуронийдің және векуронийдің жүйке-бұлшықеттік бөгейтін әсерлерінің антагонизмі жөнінде мәлімделді. Осы өзара әрекеттесуді оны барлық бәсекелесуге

қабілетті жүйке-бұлшықет блокаторларымен бірге қолданғанда күтуге болады.

Стероидтар gravis миастениясы бар пациенттерде холинэстераза тежегіштерінің әсерін төмендетуі мүмкін.

Кортикостероидтар қан плазмасында глюкозаның концентрациясын арттыруы мүмкін болғандықтан, диабетке қарсы препараттардың дозасын түзеткен жөн.

Кумарин антикоагулянттарының тиімділігі кортикостероидтармен бір мезгілде емдеу арқылы күшейтілуі мүмкін, сондай-ақ халықаралық қалыпқа келтіру коэффициентіне (ХҚК) немесе кездейсоқ қан кетулерге жол бермеу үшін протромбин уақытына мұқият мониторинг жүргізу қажет етіледі.

Кортикостероидтарды қан плазмасында калий концентрациясын төмендететін препараттармен (мысалы, диуретиктермен) бір мезгілде қолданғанда гипокалиемияның дамуы тұрғысында пациенттерді мұқият бақылау керек.

Сондай-ақ кортикостероидтарды В амфотерицинмен, ксантиндермен немесе β 2-агонистермен бір мезгілде қолданғанда гипокалиемияның жоғары даму қаупі бар екендігін ескерген жөн.

Аминоглутетимидпен индукцияланған бүйрекүсті бездері функциясының басылуы глюкокортикоидтармен ұзақ емдеу әсерінен туындайтын эндокриндік өзгерулерге кедергі жасауы мүмкін.

Арнайы ескертулер

Иммунодепрессанттардан кейінгі бұзылыстар/инфекцияларға жоғары сезімталдық

Кортикостероидтар инфекцияларға сезімталдықты арттыруы мүмкін, инфекцияның кейбір белгілерін бүркемелеуі және оларды қолданған кезде жаңа инфекциялар пайда болуы мүмкін. Қабыну реакциясының және иммундық функцияның басылуы зеңдік, вирустық және бактериялық инфекцияларға сезімталдықты және олардың ауырлық дәрежесін арттырады. Клиникалық көрінісі көбіне өзіне тән болмауы және оны айырып танығанша үдемелі сатыларға жетуі мүмкін. Иммундық жүйені басатын препараттарды қабылдап жүрген науқастар, сау адамдарға қарағанда, инфекцияларға көбірек бейім келеді. Мысалы, желшешек және қызылша иммунизация жасалмаған балаларда және кортикостероидтарды қабылдап жүрген ересектерде өліммен аяқталуға дейін өте ауыр түрде өтуі мүмкін. Желшешек жоғары назар аударуды талап етеді, өйткені бұл жеңіл ауру әдетте иммунитеті әлсіз пациенттерде фатальді болып шығуы мүмкін. Анамнезінде желшешек жоқ пациенттерге (немесе балалардың ата-аналарына) желшешек жұқтырған немесе белдемелі теміреткісі бар тұлғалармен жақын қарым - қатынаста болуға жол бермеу ұсынылады, оларды жұқтырған жағдайда шұғыл медициналық жәрдем алуға барған жөн. Желшешек/зостер иммуноглобулинмен пассивті иммунизация жүйелік кортикостероидтарды қабылдап жүрген және олар бұның алдындағы 3 ай ішінде қолданған, инфекцияны жұқтырған, иммунизация

жасалмаған пациенттерге қажет, иммунизацияны желшешекті жұқтырғаннан кейін 10 күн ішінде жүргізу қажет. Егер желшешек диагнозы анықталса, онда ауру мамандандырылған жәрдемді және шұғыл емдеуді қажет етеді. Кортикостероидтармен емдеуді тоқтатпау керек және дозаны арттыру қажет етілуі мүмкін.

Қызылшаны жұқтыруға жол бермеген жөн. Жұқтырған жағдайда дереу медициналық кеңес алу керек. Бұлшықетішілік қалыпты иммуноглобулинмен профилактика қажет болуы мүмкін. Осыған ұқсас, кортикостероидтарды стронгилоидтың (ішек угрицасы) жұғуы сияқты белгілі немесе күмәнді паразиттік инфекциялары бар пациенттерге үлкен сақтықпен пайдаланған жөн, ол стронгилоидпен гиперинфекцияға және ауыр энтероколитпен және потенциалды түрде өлімге әкелетін грамтеріс сепсиспен қатар жүретін балаңқұрт миграциясының кеңінен таралуына әкеп соғуы мүмкін.

Кортикостероидтарды иммунодепрессиялық әсер беретін дозаларда қабылдап жүрген пациенттерге тірі және аттенуирленген тірі вакциналарды енгізуге болмайды. Антиденелердің басқа вакциналарға реакциясы төмендеуі мүмкін.

Кортикостероидтарды белсенді туберкулезде қолдануды фульминантты немесе диссеминацияланған туберкулез жағдайларында шектеген жөн, мұнда ауруды емдеу үшін кортикостероидтарды туберкулезге қарсы тиісті еммен біріктіріп қолданады. Егер кортикостероидтар жасырын туберкулезі бар немесе оң туберкулин сынамалары бар пациенттерге тағайындалса, онда емдеуді дәрігерлік қатаң бақылаумен жүргізу керек, өйткені үдерісте реактивация болуы мүмкін. Кортикостероидтармен ұзақ емдеген кезде, мұндай пациенттер тиісті химиопрофилактикалық ем қабылдаулары тиіс.

Кортикостероидтармен ем қабылдап жүрген пациенттерде Капош саркомасының даму жағдайлары білінді. Кортикостероидтарды қабылдауды тоқтатқан кезде клиникалық ремиссия басталуы мүмкін. Сепсистік шокта кортикостероидтардың тиімділігі күмәнді, өйткені ерте жүргізілген зерттеулер мұның жағымды да, сонымен қатар жағымсыз да зардаптары жөнінде мәлімдеген. Бүйрекүсті бездерінің жеткіліксіздігі байқалатын, сепсистік шок анықталған пациенттер үшін жақында қосымша кортикостероидтар ұсынылды. Алайда сепсистік шокта әдеттегідей пайдалану ұсынылмайды. Препаратты жоғары дозаларда қысқа курспен қолдануға жүйелі шолу жасаудың нәтижелері оны мұндай режимде қолдану мүмкіндігін қаламайды. Алайда мета-талдау және шолу нәтижелері бойынша, кортикостероидтарды төмен дозаларда ұзақ курспен (5-11 күн) қолдану өлім-жітімді азайтуы мүмкін деп жорамалданады.

Иммундық жүйенің бұзылыстары

Кортикостероидтармен ем қабылдап жүрген пациенттерде тері реакцияларының және анафилаксиялық/анафилактоидтық реакциялардың сирек жағдайлары кездесетін болғандықтан, препаратты қолданар алдында әсіресе анамнезінде дәрілік заттарға аллергиялық реакциялар бар пациенттерде сақтық шараларын қабылдаған жөн.

Эндокриндік бұзылыстар

Әдеттен тыс күйзеліске ұшыраған және кортикостероидтық ем қабылдап жүрген пациенттерде күйзеліс жағдайына дейін, күйзеліс кезінде және одан кейін тез әсер ететін кортикостероидтардың дозасын арттыру көрсетілген.

Ұзақ емдеу кезінде бүйрекүсті бездері қыртысының атрофиясы дамиды және емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше ай бойы сақталуы мүмкін. Жүйелік кортикостероидтарды 3 апта бойы, физиологиялық дозаларға карағанда, көбірек дозаларда (шамамен 6 мг метилпреднизолон) қабылдаған пациенттерде препарат қабылдау күрт тоқтатылмауы тиіс. Дозаны төмендету, қадағалағанымыздай, аурудың жүйелік кортикостероидтардың дозасын төмендетуге орай, аурудың көбіне қайталануы мүмкін екендігіне-еместігіне байланысты. Емдеуді тоқтату кезінде аурудың белсенділігіне клиникалық баға беру қажет болуы мүмкін. Егер жүйелік кортикостероидтарды қабылдауды тоқтатқанмен, аурудың қайталануы екіталай болса, онда гипоталамус-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесінің супрессиясына қатысты екіұштылықтың бар болғаны, жүйелік кортикостероид дозасы физиологиялық дозаға дейін тез төмендетілуі мүмкін. Метилпреднизолонның тәуліктік дозасы қалай 6 мг-ге жеткізіледі, гипоталамус-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесі қалпына келуі үшін дозаны төмендету солай баяуырақ жүргізілуі тиіс. 3 аптаға дейін жалғасқан кортикостероидтармен жүйелік емдеуді күрт тоқтату, егер аурудың қайталануы екіталай деп саналса, мақсатқа сай болып табылады. 3 апта ішінде метилпреднизолонды күніне 32 мг-ге дейін күрт тоқтатудың пациенттердің көбісінде гипоталамды-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесінің клиникалық тұрғыдан маңызды супрессиясына әкелуі екіталай. Пациенттердің келесі топтарында ұзақтығы 3 аптаға немесе одан азға дейінгі курсы қабылдағаннан кейін де кортикостероидтармен жүйелік емдеуді біртіндеп тоқтатуды ескерген жөн:

- Әсіресе 3 аптадан астам қабылдаған кезде жүйелік кортикостероидтардың курстары қайталанған пациенттерде.
- Ұзақ емдеуді (айлар немесе жылдар) тоқтатқаннан кейін бір жыл ішінде қысқа курс тағайындалған кезде.
- Кортикостероидтармен экзогендік емдеуден басқа, бүйрекүсті безі функциясының жеткіліксіздігі үшін себеп болуы мүмкін пациенттерде. Бұдан басқа, өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін бүйрекүсті безі функциясының жедел жеткіліксіздігі глюкокортикоидтарды қабылдауды күрт тоқтатқан кезде туындауы мүмкін.
- Жүйелік кортикостероидтарды метилпреднизолонды күніне 32 мг-ден көбірек дозаларда қабылдап жүрген пациенттерде.
- Дозаны кешке қайталап қабылдап жүрген пациенттерде.

Стероидтарды қабылдауды, сірә, бүйрек функциясының жеткіліксіздігіне жатпайтын, «тоқтату» синдромы глюкокортикоидтарды қабылдауды күрт тоқтату салдарынан да туындауы мүмкін. Осы синдром анорексия,

жүректің айнуы, құсу, летаргия, бас ауыру, қызба, буындардың ауыруы, терінің түлеуі, миалгия, дене салмағының төмендеуі және/немесе гипотензия сияқты симптомдарды қамтиды. Осы әсерлер, қан плазмасындағы кортикостероидтар концентрациясының төмендеу себебінен емес, қан плазмасындағы глюкокортикоидтар концентрацияларының күрт құбылуымен байланысты туындауы мүмкін деп жорамалданады. Глюкокортикоидтар Иценко-Кушинг синдромының клиникалық көріністерін туындатуы немесе күшейтуі мүмкін, сондықтан Иценко-Кушинг ауруы бар пациенттерде глюкокортикоидтарды қолдануға жол бермеген жөн. Гипотиреозы бар пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды қолдануды қарастырған кезде аса сақтық қажет етіледі, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау керек.

Метаболизм және тамақтану бұзылыстары

Кортикостероидтар, метилпреднизолонды қоса, қандағы глюкоза концентрациясының артуына, пациенттерде бұрыннан бар қант диабеті барысының нашарлауына әкеп соғуы мүмкін және ұзақ емдеу аясында қант диабетіне бейімділікке әкелуі мүмкін.

Қант диабеті бар (немесе отбасылық тарихының анамнезінде диабеті бар) пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды қолдануды қарастырған кезде аса сақтық қажет, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау керек.

Психикалық бұзылыстар

Жүйелік стероидтарды қолданған кезде потенциалды ауыр психикалық жағымсыз реакциялардың туындауы мүмкін екендігінен пациенттерді және/немесе туыстарын алдын ала хабардар еткен жөн (*Жағымсыз әсерлері* бөлімін қараңыз). Симптомдар әдетте емдеуді бастағаннан кейін бірнеше күннен немесе аптадан соң көрініс береді. Жоғары дозаларда/жүйелік әсерлерде, дозаның деңгейі реакциялардың басталуын, типін, ауырлығын немесе ұзақтығын болжауға мүмкіндік бермесе де, қауіп жоғары болуы мүмкін (сондай-ақ *Дәрілермен өзара әрекеттесуі* бөлімін қараңыз). Спецификалық емдеуді қажет етуі мүмкін екендігіне қарамастан, дозаны төмендеткеннен кейін, немесе препарат қабылдауды тоқтатқаннан кейін реакциялардың көпшілігі жоғалады. Пациенттің психологиялық статусында өзгерістер пайда болған жағдайда (әсіресе депрессиялық жайт және суицидтік әрекеттер дамыған кезде) медициналық жәрдем алуы қажеттігін пациенттерге және/немесе олардың туыстарына алдын ала ескерту керек.

Жүйелік стероидтарды қабылдауды толық тоқтату кезінде немесе тоқтатқаннан кейін психикалық бұзылулардың дамуы мүмкін екендігінен, мұндай реакциялар жөнінде жиі мәлімделмесе де, пациенттерді және/немесе туыстарын алдын ала хабардар еткен жөн.

Аффективті бұзылыстардың ауыр жағдайлары бар немесе мұның алдында болу тарихы көрсетілген пациенттерге немесе туыстығы жағынан бірінші дәрежедегі туысқандарына жүйелік кортиостероидтарды пайдалануды қарастырған кезде аса сақтық таныту қажет етіледі. Бұл науқастарға

депрессиялық немесе маниакальді-депрессиялық ауру және бұның алдында болған стероидты психоз жатады.

Жүйке жүйесінің бұзылыстары

Құрысу бұзылыстары және миастениялары бар (миопия жөнінде *Қаңқа-бұлышкетке әсерлері* бөлімінде сипатталған) пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды пайдалануды қарастырған кезде аса сақтық таныту қажет, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау керек. Кортикостероидтарды қабылдап жүрген пациенттерде, әдетте жоғары дозалармен ұзақ емдеген кезде, эпидуральді липоматоздың дамығаны жөнінде мәлімдемелер бар.

Офтальмологиялық бұзылыстар

Глаукомасы (немесе отбасылық анамнезінде глаукомасы бар) және окулярлық қарапайым герпесі бар пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды пайдаланған кезде аса назар аударылуы керек, өйткені мөлдір қабықтың тесілу қаупі бар, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау керек.

Кортикостероидтарды ұзақ уақыт пайдалану артқы субкапсулярлық катарактаның және ядролық катарактаның (әсіресе балаларда), экзофтальмнің немесе көзішілік жоғары қысымның пайда болуына әкеледі, бұл көру жүйкесін зақымдауы мүмкін глаукомаға әкеп соғуы мүмкін.

Көздің салдарлық зендік және вирустық инфекциялары глюкокортикоидтарды қабылдап жүрген пациенттерде күшеюі мүмкін.

Кортикостероидтармен емдеу орталық серозды хориоретинопатияның дамуына әкеледі, ал ол өз кезегінде торқабықтың қыртыстануына әкелуі мүмкін.

Жүректік асқынулар

Глюкокортикоидтардың жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан дислипидемия және гипертония сияқты жағымсыз реакциялары жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттерде препараттың жоғары дозаларын қолданған және ұзақ уақыт емдеген жағдайда жаңа реакцияларды өршітуі мүмкін. Осыған байланысты, жүрек-қантамыр ауруларына бейім пациенттерде кортикостероидтарды абайлап қолдану және жүрек-қантамыр жүйесінің жай-күйіне қосымша мониторинг жүргізуге аса көңіл бөлу керек.

Төмен доза және алма-кезек ауыспалы күндізгі ем кортикостероидтармен емдеген кездегі асқынулар жиілігін төмендетуі мүмкін.

Жүйелік кортикостероидтарды жүректің іркілген жеткіліксіздігі жағдайларында аса қажет болған жағдайларда ғана абайлап пайдалану керек. Жақын арада миокард инфарктісін алған (миокардтың үзілгені жөнінде мәлімделген) пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды қолдануды қарастырғанда аса сақтық таныту қажет етіледі, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау керек. Дигоксин сияқты кардиобелсенді препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге, стероидтардан/калийді жоғалту әсерінен электролиттер бұзылатын болғандықтан, абайлап тағайындаған жөн (*Жағымсыз әсерлері* бөлімін қараңыз).

Тромбоздар, ВТЭ қоса, кортикостероидтарды қолдануымен тіркелді. Осылайша, кортикостероидтарды тромбоэмболиялық ауруы бар немесе оған бейім пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Қантамырлық асқынулар

Келесі жайттар орын алған пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды пайдалануды қарастырған кезде аса сақтық таныту қажет етіледі, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау қажет:

- гипертензия
- тромбофлебитке бейімділік

Кортикостероидтарды қолданған кезде веналық тромбоэмболияны қоса, тромбоз жағдайлары жөнінде мәлімделді. Сондықтан кортикостероидтарды қазіргі кезде тромбоэмболиялық асқынулары бар немесе осы асқынуларға бейімділігі бар пациенттерге сақтықпен қолданған жөн.

Асқазан-ішектік асқынулар

Кортикостероидтарды жоғары дозаларда қолдану жедел панкреатиттің дамуына әкелуі мүмкін.

Келесі жайттар орын алған пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды пайдалануды қарастырған кезде аса сақтық таныту қажет етіледі, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау қажет:

- пептикалық ойық жара
- ішектік жаңа анастомоздар
- абсцесс немесе басқа да ірінді инфекциялар
- ойық жаралы колит
- дивертикулит

Глюкокортикоидтық ем перитонитті немесе асқазан-ішек жолының бұзылыстарымен байланысты, мысалы, тесілу, обструкция немесе панкреатит сияқты басқа да белгілерді немесе симптомдарды бүркемелеуі мүмкін. ҚҚСП-пен біріктіргенде асқазан-ішек жолында ойық жаралардың даму қаупі ұлғаяды.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылыстар

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі немесе циррозы бар пациенттерге жүйелік кортикостероидтарды пайдаланған кезде аса көңіл бөлген жөн, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау қажет. Сирек гепатобилиарлық бұзылыстар жөнінде мәлімделді, көп жағдайда олар емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтымды болды, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау қажет.

Тірек-қимыл аппаратының аурулары

Кортикостероидтардың жоғары дозаларын қолданған кезде, әсіресе жүйке-бұлшықет берілімі бұзылған (мысалы, gravis миастенияда) пациенттерде немесе шеткері миорелаксанттар сияқты (мысалы, панкуроний бромиді) антихолинергиялық дәрілерді бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде жедел миопатия өте жиі дамиды. Мұндай жедел миопатия жайылған сипатқа ие, көз бұлшықеттерін және тыныс алу жүйесін зақымдауы мүмкін, квадрипарездің дамуына әкелуі мүмкін. Креатинкиназа деңгейін

арттыруы мүмкін. Мұндайда кортикостероидтарды қабылдауды тоқтатқаннан кейін көп апта өткен соң немесе тіпті бірнеше жылдан соң клиникалық жақсару немесе сауығу болуы мүмкін. Остеопорозы бар пациенттерде (әсіресе әйелдерде климакстен кейінгі кезеңде) жүйелік кортикостероидтарды қолдануды қарастырғанда аса сақтық қажет етіледі, сонымен қатар пациенттерді жиі бақылау қажет.

Бүйрек бұзылыстары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде жүйелі кортикостероидтарды пайдалануды қарастырған кезде ерекше сақтық қажет, жүйелі склерозы бар пациенттерде сақтықты көрсеткен жөн, себебі (өліммен аяқталуы мүмкін) метилпреднизолонды қоса алғанда, кортикостероидтардың төмендеуі байқалды. Демек, қан қысымы және бүйрек функциясы (s-креатинин) үнемі тексерілуі тиіс. Бүйрек дағдарысы күдікті болса, артериялық қысымды мұқият бақылау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде кортикостероидтарды сақтықпен қолдану керек.

Зерттеулер

Гидрокортизон мен кортизонның орташа және жоғары дозалары артериялық қысымды арттыруы, натрий мен судың кідіруін және калийдің шығарылуын арттыруы мүмкін. Мұндай әсерлер сирек және синтетикалық туындылардың жоғары дозаларында ғана пайда болады. Тұзды қолдану, калий азайтылуы және қосылуы мүмкін. Барлық кортикостероидтар кальций секрециясын арттырады.

Жарақаттар, уланулар және ем-шаралық асқынулар

Жүйелік кортикостероидтар, соның ішінде Метилпреднизолон Вива Фарм препараты мидың жарақаттан зақымдануын емдеу үшін көрсетілмеген және қолданылмауы тиіс.

Басқа да бұзылыстар

Ең аз уақыт кезеңі ішінде тиімді ең төмен дозаны пайдаланғанда және бір реттік таңертеңгілік доза түріндегі немесе алма-кезек ауыспалы емдеу күндері, мүмкіндігінше, таңертеңгілік бір доза түріндегі тәуліктік көлемді қолдану жолымен жағымсыз әсерлер барынша төменге азайтылуы мүмкін. Пациентті жиі тексеруге орай ауру белсенділігін басу үшін дозаны тиісінше титрлеу қажет болады (*Қолдану тәсілі және дозалары* бөлімін қараңыз).

Пациенттерде стероидты ем бойынша қауіпті барынша ең төменге жеткізуге арналған шаралар жөнінде және препаратты тағайындау, дозалау және емдеу ұзақтығы жөнінде нақты ақпарат беретін карточкалар түріндегі нұсқаулар болуы тиіс. Құрамында кобицистат бар өнімдерді қоса, СҮРЗА тежегіштерімен бірге емдеу жүйелік жағымсыз әсерлердің қаупін арттырады деп күтіледі. Егер пайдасы кортикостероидтардың жүйелік жоғары жағымсыз әсерлерінен басым болса, осы біріктірілімге жол бермеген жөн, және мұндай жағдайда пациенттерде кортикостероидтардың жүйелік жағымсыз әсерлерін бақылаған жөн (*Дәрілермен өзара әрекеттесуі* бөлімін қараңыз).

Аспирин және қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді кортикостероидтармен біріктіргенде сақтықпен пайдаланған жөн. Кортикостероидтармен, соның ішінде метилпреднизолонмен жүйелік ем қабылдаған, феохромоцитомадан зардап шегіп жүрген пациенттерде криздердің дамыған жағдайлары (соның ішінде өліммен аяқталған) жөнінде мәлімделген. Феохромоцитома диагнозына күдігі бар немесе ол айғақталған пациенттерде кортикостероидтарды, оның қауіпі/пайдасы арақатынасына мұқият баға берілгеннен кейін ғана, қолданған жөн.

Балалар

Кортикостероидтар сәбилік, балалық және жастық кезеңде бойдың өсуінің кідіруін туындатады. Сәбилер мен балаларды ұзақ уақыт емдеген кезде пациенттерді бойдың қалыпты өсуі және дамуы тұрғысында мұқият бақылаған жөн. Емдеу ең жоғары ықтимал уақыт кезеңі ішінде барынша ең аз дозамен шектелуі тиіс. Гипоталамус-гипофизарлы-бүйрекүсті діңінің супрессиясын және бойдың өсуінің кідіруін барынша ең төменге жеткізу үшін, алма-кезек ауыспалы емдеу күндері емді, мүмкіндігінше, бір реттік доза түрінде қолдану керек (*Қолдану тәсілі және дозалары* бөлімін қараңыз). Препаратпен ұзақ ем қабылдап жүрген сәбилер және балалар бассүйекішілік гипертензияның даму қауіпі жоғары топта болады. Метилпреднизолонның жоғары дозаларын қолдану балаларда панкреатиттің дамуына әкелуі мүмкін.

Егде жастағы адамдарға қолдану

Жүйелік кортикостероидтардың жалпы жағымсыз әсерлері қартайғанда өте күрделі зардаптармен, әсіресе остеопорозбен, гипертониямен, гипокалиемиямен, диабетпен, инфекцияларға сезімталдықпен және терінің жұқаруымен байланысты болуы мүмкін. Өмірге қауіпті реакцияларға жол бермеу үшін мұқият клиникалық бақылау қажет болады.

Препараттың құрамындағы заттар жөнінде ескерту

Препараттың құрамында лактоза бар. Сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, тұқым қуалайтын Ларр-лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы бар пациенттер бұл препаратты қабылдамауы тиіс.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік

Кортикостероидтардың плацента арқылы өтуге қабілеттілігі жекелеген препараттарға байланысты өзгеріп отырады, алайда метилпреднизолон плацента арқылы өтеді. Туған кезде дене салмағының төмен болу қауіпі, сірә, дозаға байланысты және кортикостероидтардың өте төмен дозаларын қолдану арқылы барынша азайтылуы мүмкін. Жүктілік кезінде ұзақ уақыт немесе көп реттік қолданғанда кортикостероидтар жатыршылық өсудің кідіру қауіпін арттырады. Жүктілік кезінде кортикостероидтардың елеулі дозасын қабылдаған аналардан туған балалар, бүйрекүсті бездерінің гиподисфункциясының мүмкін болатын симптомдарын анықтау мақсатында, мұқият тексерілуі тиіс. Бүйрекүсті бездерінің гиподисфункциясы кортикостероидтардың пренатальді әсер етуінен кейін жаңа туған

нәрестелерде теориялық тұрғыдан кездесуі мүмкін, бірақ әдетте туғаннан кейін өздігінен жоғалады және клиникалық тұрғыдан маңыздылығы сирек. Метилпреднизолонның адамда ұрпақ өрбіту функциясына ықпалына тиісті зерттеулер жүргізілмегендіктен, метилпреднизолонды қолданудың ықтимал зиянын жоққа шығаруға болмайды, сондықтан жүктілік кезінде немесе жүкті болуды жоспарлап жүрген әйелдерде, препаратты анасына қолданудың күтілетін емдік пайдасы ана мен шаранаға теріс ықпалын тигізу қаупінен басым болған жағдайда ғана, осы препаратты қабылдау көрсетілген. Жүктілік кезінде кортикостероидтармен ұзақ емделген аналардан туған нәрестелерде катаракта байқалған.

Бала емізу

Кортикостероидтар емшек сүтімен аздаған мөлшерде бөлініп шығады, алайда метилпреднизолонның күніне 40 мг-ға дейінгі дозасының нәрестеде жүйелік әсерлерді туындатуы екіталай. Анасы көрсетілген мөлшерден көбірек жоғары дозаларды қабылдаған нәрестелерде бүйрекүсті бездерінің супрессиясы болуы мүмкін. Бұл дәрілік препаратты ана және нәресте үшін пайда/қаупі арақатынасына мұқият баға берілгеннен кейін ғана емшек емізу кезінде пайдаланған жөн.

Дәрілік препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Кортикостероидтардың машиналарды басқару немесе оларды жүйелі түрде пайдалану қабілетіне ықпалына баға берілген жоқ. Кортикостероидтармен емдеуден кейін бас айналу, көрудің нашарлауы және шаршау сияқты жағымсыз әсерлер болуы мүмкін. Егер осындай әсерлер байқалса, онда пациенттер машиналарды және механизмдерді жүргізбеуі немесе басқармауы тиіс.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Төменде кестеде берілген, дозалау жөніндегі нұсқаулар бастапқы тәуліктік дозалар ретінде ұсынылады және нұсқаулар ретінде белгіленген. Ұсынылатын тәуліктік орташа жалпы доза бір реттік доза ретінде, немесе бөлінген дозалар ретінде (алма-кезек ауыспалы күндізгі емді қоспағанда, тиімді ең төмен екі еселенген доза күнара таңертеңгі сағат 8-де қабылданады) тағайындалуы мүмкін. Жағымсыз әсерлері ең аз кезең ішінде тиімді ең төмен дозаны пайдалану арқылы барынша ең азға жеткізілуі мүмкін (*Айрықша нұсқаулар* бөлімін қараңыз).

Алма-кезек ауыспалы ем

Алма-кезек ауыспалы ем – бұл метилпреднизолонның екі еселенген тәуліктік дозасын күнара таңертең қабылдағандағы дозалану режимі. Мұндай емнің мақсаты препаратты ұзақ уақыт қабылдап жүрген науқаста ең жоғары клиникалық әсерге қол жеткізу, және сонымен қатар кейбір жағымсыз әсерлерді барынша ең төменге жеткізу болып табылады.

Дозаның басым көпшілігінің бастапқы деңгейі емделіп жатқан жайтқа байланысты өзгертілуі мүмкін. Бұл қанағаттанарлық клиникалық жауап

алынғанша жалғастырылады, әдетте бұл кезең ревматизм аурулары жағдайында (жедел ревматизмдік кардитті қоспағанда), теріге немесе тыныс алу жолдарына және офтальмологиялық ауруларға ықпалын тигізетін аллергиялық жағдайларда үштен жеті күнге дейінді құрайды. Егер қанағаттанарлық жауап жеті күн ішінде алынбаса, бастапқы диагнозды айғақтау үшін жағдайға қайталап баға беру қажет. Қанағаттанарлық клиникалық жауап алыну бойына тәуліктік доза жедел жай-күйлер жағдайында (мысалы, маусымдық демікпе, эксфолиативті дерматит, жедел окулярлық қабынулар) емдеуді тоқатқанға дейін, немесе созылмалы жағдайларда (мысалы, ревматоидтық артрит, жүйелік қызыл жегі, бронх демікпесі, атопиялық дерматит) демеуші доза тиімді ең төмен деңгейге дейін жеткенше біртіндеп тоқтатылуы тиіс. Созылмалы жағдайларда және ревматоидтық артритте дозаны бастапқы деңгейден клиникалық тұрғыдан қолайлы ретінде демеуші дозаға дейін жеткізіп төмендету аса маңызды. 7-10 күн аралықпен 2 мг асырмай қысқарту ұсынылады. Ревматоидтық артритте стероидтармен демеуші емдеу барынша ыңғайлы ең төмен деңгейде болуы тиіс. Алма-кезек ауыспалы күндізгі емдеу кортикостероидтарға тәуліктік ең төмен қажеттілік екі еселенеді және күнара таңертеңгі сағат 8-де бір реттік доза ретінде қабылданады. Дозалауға талаптар емделіп жатқан жайтқа және пациенттің реакциясына байланысты.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерді емдеу, атап айтқанда ұзақ мерзімдік емдеу, егде жаста кортикостероидтардың жалпы жағымсыз әсерлерінің, әсіресе остеопороздың, диабеттің, гипертонияның, инфекцияларға сезімталдықтың және терінің жұқаруының өте ауыр зардаптарын ескере отырып, жоспарлануы тиіс (*Айрықша нұсқаулар* бөлімін қараңыз).

Балалар

Жалпы алғанда, балалар үшін доза клиникалық жауапқа негізделуі тиіс және дәрігердің қарауымен тағайындалады. Емдеу қысқа уақыт кезеңі ішінде ең төмен дозалармен шектелуі тиіс. Егер мүмкін болса, емдеуді алма-кезек ауыспалы ем күндерінде бір реттік доза түрінде тағайындау керек (*Айрықша нұсқаулар* бөлімін қараңыз).

Дозалау жөнінде нұсқаулар:

Қолданылуы	Ұсынылатын бастапқы тәуліктік доза
Ревматизмдік артрит:	
Ауыр	12 – 16 мг
Орташа ауыр	8 – 12 мг
Орташа	4 – 8 мг
Балаларда	4 – 8 мг
Жүйелік дерматомиозит	48 мг
Жүйелік қызыл жегі	20 – 100 мг
Жедел ревматизмдік қызба	1 апта бойы ЭТЖ қалыпқа келгенше

	48 мг
Аллергиялық аурулар	12 - 40 мг
Бронх демікпесі	бір қабылдауға 64 мг дейін немесе алма-кезек ауыспалы ем күніне ең жоғары 100 мг дейін
Офтальмологиялық аурулар	12 - 40 мг
Гематологиялық аурулар және лейкемия	16 - 100 мг
Қатерлі лимфома	16 - 100 мг
Ойық жаралы колит	16 - 60 мг
Крон ауруы	өршігенде тәулігіне 48 мг дейін
Ағзалар трансплантациясы	тәулігіне 3,6 мг/кг дейін
Өкпе саркоидозы	алма-кезек ауыспалы емдеу күнінде 32 - 48 мг
Аса ірі жасушалық артериит/ ревматизмдік полимиалгия	64 мг
Кәдімгі күлбіреуік	80 - 360 мг

Артық дозалану кезінде қажетті қолдану шаралары

Метилпреднизолонды қолдану күрт тоқтатылмауы тиіс, бірақ белгілі бір уақыт кезеңі ішінде төмендетілуі керек. Айқын болуы мүмкін кез келген жағымсыз әсерден туындаған симптомдарды жеңілдету үшін тиісті шараларды қабылдау қажет. Артық дозаланудан кейін екі жыл ішінде туындаған жарақаттан кейінгі кезең ішінде пациентті кортикостероидтармен демеу қажет болуы мүмкін. Препараттың жедел артық дозалануының клиникалық синдромы сипатталмаған. Глюкокортикоидтар артық дозаланғанда болатын жедел уыттылық және/немесе өлім жағдайлары жөнінде мәлімдемелер өте сирек. Спецификалық антидоты жоқ.

Емі: демеуші, симптомдық. Метилпреднизолон диализ кезінде шығарылады.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілі бойынша медициналық қызметкерден кеңес алу ұсыныстар

Егер Сіз дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсінбесеңіз, медициналық қызметкерден кеңес алуды кеңес береміз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар (қажет болса)

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін), *жиі емес* ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін), *сирек* ($\geq 1/10000 - < 1/1000$ дейін), *өте сирек* ($< 1/10000$), *белгісіз* (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес)

Жиі

Инфекциялық және паразиттік аурулар:

– инфекция (клиникалық симптомдар мен белгілердің басылуымен жоғары сезімталдықты және инфекцияның ауырлығын қоса)

Эндокриндік бұзылулар:

– кушингоидтық жағдайдың дамуы

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар:

– натрийдің іркілуі, сұйықтықтың іркілуі

Психиканың бұзылулары:

– аффективті бұзылыс (соның ішінде депрессиялық көңіл-күй және эйфориялық көңіл-күй)

Көру ағзалары тарапынан бұзылулар:

– катаракта

Қантамырлар тарапынан бұзылулар:

– гипертензия

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар:

– ойық жара ауруы (пептикалық ойық жараның ықтимал тесілуімен және қан құйылумен бірге)

Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар:

– тері атрофиясы, акне

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндері тарапынан бұзылулар:

– бұлшықет әлсіздігі, бойдың өсуінің кідіруі

Жалпы бұзылыстар:

– жазылудың нашарлауы

Зерттеулер:

– қандағы калий деңгейінің төмендеуі

Белгісіз

Инфекциялық және паразиттік аурулар:

– оппортунистік инфекция, «ұйқыдағы» туберкулездің қайталануы, перитонит

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар:

– лейкоцитоз

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар:

– дәрілік аса жоғары сезімталдық, анафилаксиялық реакция, анафилактоидтық реакция

Эндокриндік бұзылулар:

– гипопитуитаризм

Қатерсіз, қатерлі және нақтыланбаған жаңа түзілімдер, кистаны және полиптерді қоса:

– Капоши саркомасы

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар:

– метаболизмдік ацидоз, гипокалиемиялық алкалоз, дислипидемия, глюкозаға төзімділіктің бұзылуы, инсулинге қажеттіліктің жоғарылауы (немесе диабеттен зардап шегетіндерде пероральді гипогликемиялық дәрілер), липоматоз, тәбеттің ұлғаюы, эпидуральді липоматоз

Психиканың бұзылулары:

- психикалық бұзылыстар (соның ішінде мания, иллюзиялар, елестеулер және шизофрения), психоздық мінез-құлық, аффективті бұзылыс (аффективті құбылмалылықты, психологиялық тәуелділікті, суицидтік ойларды қоса), мінездің өзгеруі, құбылмалы жай-күй, мазасыздық, көңіл-күйдің түсіп кетуі, мінез-құлықтың ауытқуы, ұйқысыздық, ашушаңдық

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар:

- бассүйекішілік қысымның артуы (көру жүйкесі дискісінің ісінуімен бірге [идиопатиялық бассүйекішілік гипертензия]), естен танулар, амнезия, когнитивтік бұзылыстар, бас айналу, бас ауыру

Көру мүшелері тарапынан бұзылулар:

- глаукома, экзофтальм, тамырлық жұқару, ақ қабықтың ыдырауы, хориоретинопатия

Есту мүшелері және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар:

- вертиго

Жүрек тарапынан бұзылулар:

- жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі (сезімтал пациенттерде), миокард инфарктісінен кейін миокардтың жыртылуы

Қантамырлар тарапынан бұзылулар:

- гипотония, артериялық эмболизм, тромбоздық бұзылулар

Тыныс алу, кеуде қуысының ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар:

- өкпе эмболиясы, ықылық

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар:

- ішектің тесілуі, асқазаннан қан кету, панкреатит, ойық жаралы эзофагит, эзофагит, құрсақ қуысының созылуы, іштің ауыруы, диарея, диспепсия, жүректің айнуы

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар:

- бауыр ферменттерінің артуы (мысалы, аланинаминотрансферазаның артуы, аспартатаминотрансферазаның артуы)

Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар:

- Квинке ісінуі, гирсутизм, петехиялар, экхимоз, эритема, гипергидроз, терілік жолақтар, бөртпе, қышыну, есекжем, телеангиоэктазия

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндері тарапынан бұзылулар:

- миалгия, миопатия, бұлшықет атрофиясы, остеопороз, остеонекроз, патологиялық сыну, нейропатиялық артропатия, артралгия

Жыныс мүшелері және сүт бездері тарапынан бұзылулар:

- жүйесіз етеккір оралымы

Жалпы бұзылыстар:

- шеткері ісіну, шаршау, дімкәстік, тоқтату синдромы – ұзақ емдеуден кейін кортикостероидтардың дозасын тым тез төмендету бүйрекүсті бездерінің жедел жеткіліксіздігіне, гипотонияға және өлімге әкелуі мүмкін (*Айрықша нұсқаулар* бөлімін қараңыз)

Зерттеулер:

– көзішілік қысымның артуы, көмірсулық төзімділіктің төмендеуі, несептегі кальцийдің көбеюі, қандағы сілтілік фосфатазаның артуы, қандағы мочевианың артуы, тері тестілеріне реакциялардың басылуы

Жарақаттар, уланулар және ем-шаралық асқынулар:

– сіңірлердің үзілуі (атап айтқанда, ахил сіңірі), омыртқа бағанының компрессиялық сынуы).

Перитонит асқазан-ішектік бұзылыстардың перфорация, обструкция немесе панкреатит сияқты негізгі көрсеткіштерінің белгілері немесе симптомдары болуы мүмкін (*Айрықша нұсқаулар* бөлімін қараңыз).

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 4 мг немесе 16 мг метилпреднизолон,

қосымша заттар: повидон, тальк, магний стеараты, лактоза моногидраты, жүгері крахмалы.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Ақ немесе ақ дерлік түсті, беті жалпақ, ойығы бар дөңгелек пішінді таблеткалар (4 мг дозасы үшін).

Ақ немесе ақ дерлік түсті, беті жалпақ, бір жақ бетінде ойығы және сызығы бар дөңгелек пішінді таблеткалар (16 мг дозасы үшін).

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті (ПВХ) үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға немесе 30 таблеткадан алғаш ашылғаны бақыланатын, пропиленнен жасалған бұралатын қақпағы бар, тығыздығы жоғары полиэтиленнен жасалған құтыға салынған.

Құтыға өздігінен желімденетін заттаңба жапсырылған.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан немесе 1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау мерзімі

2.5 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

050030, Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz