

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
МЕТИПРЕД (METYPRED)

Регистрационный номер: П № 015709/01, П № 015709/02

Торговое название: Метипред

Международное непатентованное название: Метилпреднизолон

Лекарственная форма

Таблетки; лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения.

Состав

В 1 таблетке содержится:

активное вещество: метилпреднизолон – 4 или 16 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, желатин, тальк, вода очищенная.

В 1 флаконе содержится:

активное вещество: метилпреднизолон натрия сукцинат в перерасчете на метилпреднизолон - 250 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид.

Растворитель - вода для инъекций.

Описание

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения:

лиофилизированный порошок белого или слегка желтоватого цвета, гигроскопичный.

Растворитель (вода для инъекций) - прозрачная бесцветная жидкость.

Таблетки 4 мг - круглые, плоские со скошенным краем таблетки от почти белого до белого цвета с поперечной делительной риской на одной стороне.

Таблетки 16 мг - круглые, плоские со скошенным краем таблетки от почти белого до белого цвета с поперечной делительной риской и нанесенным кодом «ORN 346» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Глюкокортикостероид.

Код АТХ: H02AB04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Метилпреднизолон - синтетический глюкокортикостероидный препарат. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для глюкокортикостероидов (ГКС) есть во всех тканях, особенно их много в печени) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы.)

Белковый обмен: уменьшает количество глобулинов в плазме, повышает синтез альбуминов в печени и почках (с повышением коэффициента альбумин/глобулин), снижает синтез и усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз (активация глюконеогенеза); способствует развитию гипергликемии.

Водно-электролитный обмен: задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из желудочно-кишечного тракта, снижает минерализацию костной ткани.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембран органелл. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу A₂, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей,

лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.), синтез "провоспалительных цитокинов" (интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа и др.); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.

Противоаллергический эффект развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток; подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей действие обусловлено, главным образом, торможением воспалительных процессов, предупреждением или уменьшением выраженности отека слизистых оболочек, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложении в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эрозирования и десквамации слизистой. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет уменьшения ее продукции.

Подавляет синтез и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично - синтез эндогенных ГКС.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Фармакокинетик:

При приеме внутрь быстро всасывается, абсорбция составляет более 70%. Имеет эффект «первого прохождения».

При внутримышечном введении всасывание - полное и достаточно быстрое. Биодоступность при внутримышечном введении - 89%.

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (С_{max}) после приема внутрь - 1,5 ч, при внутримышечном введении - 0,5-1 час. С_{max} после внутривенного введения в дозе 30

мг/кг в течение 20 минут, или внутривенного капельного введения в дозе 1 г в течение 30-60 минут, достигает 20 мкг/мл. После внутримышечного введения 40 мг примерно через 2 часа достигается С_{тах}, составляющая 34 мкг/мл.

Связь с белками плазмы - 62% независимо от введенной дозы (связывается только с альбумином).

Период полувыведения из плазмы крови при пероральном приеме составляет примерно 3,3 часа, при парентеральном введении - 2,3-4 часа и, вероятно, не зависит от пути введения. За счет внутриклеточной активности выявляется выраженное различие между периодом полувыведения метилпреднизолона из плазмы крови и периодом полувыведения из организма в целом (примерно 12 - 36 часов). Фармакотерапевтическое действие сохраняется даже тогда, когда уже не определяется уровень препарата в крови.

Метаболизируется преимущественно в печени, метаболиты (11-кето и 20-оксисоединения) не обладают ГКС-активностью и выводятся преимущественно почками (около 85% введенной дозы обнаруживается в течение 24 часов в моче, и около 10% - в кале). Проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер. Метаболиты обнаруживаются в материнском молоке.

Показания

Для приема внутрь:

- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит).
- Острые и хронические воспалительные заболевания суставов - подагрический и псориатический артрит, остеоартрит (в т.ч. посттравматический), полиартрит (в т.ч. старческий), плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.
- Острый ревматизм, ревматический кардит, малая хорея.
- Бронхиальная астма, астматический статус.
- Острые и хронические аллергические заболевания - в т.ч. аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, отек Квинке, лекарственная экзантема, поллиноз и др.
- Заболевания кожи - пузырчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит (распространенный нейродермит), контрактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи),

токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

- Отек мозга (в т.ч. на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы) после предварительного парентерального применения ГКС.
- Аллергические заболевания глаз - аллергические формы конъюнктивита.
- Воспалительные заболевания глаз - симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.
- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в т.ч. состояние после удаления надпочечников).
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в т.ч. острый гломерулонефрит).
- Нефротический синдром.
- Подострый тиреоидит.
- Заболевания крови и системы кроветворения - агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогрануломатоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.
- Интерстициальные заболевания легких - острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III ст.
- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).
- Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся др. терапии); рак легкого (в комбинации с цитостатиками).
- Рассеянный склероз.
- Язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.
- Гепатит, гипогликемические состояния.
- Профилактика реакции отторжения трансплантата при пересадке органов.
- Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний, тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии.
- Миеломная болезнь.

Парентерально

Экстренная терапия при состояниях, требующих быстрого повышения концентрации глюкокортикостероидов в организме:

- Шоковые состояния (ожоговый, травматический, операционный, токсический, кардиогенный) - при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии.
- Аллергические реакции (острые тяжелые формы), гемотранфузионный шок, анафилактический шок, анафилактоидные реакции.
- Отек мозга (в т.ч. на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы).
- Бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус.
- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит).
- Острая надпочечниковая недостаточность.
- Тиреотоксический криз.
- Острый гепатит, печеночная кома.
- Уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений (при отравлении прижигающими жидкостями).

Противопоказания

Для кратковременного применения по жизненным показаниям единственным противопоказанием является повышенная чувствительность к метилпреднизолону или компонентам препарата.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

С осторожностью препарат следует назначать при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания желудочно-кишечного тракта - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;

- паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) -

простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии;

- Пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ;
- иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ инфекция);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда - у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, - разрыв сердечной мышцы), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия);
- эндокринные заболевания - сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IV ст.);
- тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз;
- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению;
- системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;
- беременность.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

При беременности (особенно в I триместре) применяют только по жизненным показаниям.

Во время лечения глюкокортикоидами наблюдается задержка внутриутробного роста, особенно при их длительном использовании во время беременности. Новорожденным, которые внутриутробно получали глюкокортикоиды, следует тщательно контролировать состояние надпочечников и проводить заместительную терапию при необходимости.

Поскольку глюкокортикостероиды проникают в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Таблетки. Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать внутрь однократно или двойную суточную дозу – через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции глюкокортикостероидов в интервале от 6 до 8 часов утра. Высокую суточную дозу можно распределить на 2-4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу. Таблетки

следует принимать во время или непосредственно после еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Начальная доза препарата может составлять от 4 мг до 48 мг метилпреднизолона в сутки, в зависимости от характера заболевания. При менее тяжелых заболеваниях обычно достаточно применение более низких доз, хотя отдельным больным могут потребоваться и более высокие дозы. Высокие дозы могут потребоваться при таких заболеваниях и состояниях, как рассеянный склероз (200 мг/сутки), отек мозга (200-1000 мг/сутки) и трансплантация органов (до 7 мг/кг/сутки). Если через достаточный период времени не будет получен удовлетворительный клинический эффект, препарат следует отменить и назначить больному другой вид терапии.

Детям дозу определяет врач с учетом массы или поверхности тела. При надпочечниковой недостаточности – внутрь 0,18 мг/кг или 3,33 мг/кв.м в сутки в 3 приема, при других показаниях - по 0,42-1,67 мг/кг или 12,5-50 мг/кв.м в сутки в 3 приема.

При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно!

Парентерально препарат вводится в виде медленных внутривенных струйных инъекций или внутривенных инфузий, а также внутримышечных инъекций.

Приготовление раствора. Раствор для инъекций готовится путем добавления растворителя во флакон с лиофилизатом непосредственно перед использованием. Приготовленный раствор содержит 62,5 мг/мл метилпреднизолона.

В качестве дополнительной терапии при угрожающих жизни состояниях вводят 30 мг/кг массы тела в/в в течение не менее 30 мин. Введение этой дозы можно повторять каждые 4-6 час в течение не более 48 час.

Пульс-терапия при лечении заболеваний, при которых эффективна ГКС-терапия, при обострениях заболевания и/или при неэффективности стандартной терапии.

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

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

Онкологические заболевания в терминальной стадии – для улучшения качества жизни: вводят 125 мг/сутки в/в ежедневно в течение до 8 недель.

Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу онкологических заболеваний. При химиотерапии, характеризующейся незначительным или средневыраженным рвотным действием, вводят 250 мг в/в в течение не менее 5 мин за 1 час до введения химиотерапевтического препарата, в начале химиотерапии, а также после ее окончания. При химиотерапии, характеризующейся выраженным рвотным действием, вводят 250 мг в/в в течение не менее 5 мин в сочетании с соответствующими дозами метоклопрамида или бутирофенона за 1 час до введения химиотерапевтического препарата, затем по 250 мг в/в в начале химиотерапии и после ее окончания.

При других показаниях начальная доза составляет 10-500 мг в/в в зависимости от характера заболевания. Для краткого курса при тяжелых острых состояниях могут потребоваться более высокие дозы. Начальную дозу, не превышающую 250 мг, следует вводить в/в в течение не менее 5 мин, дозы свыше 250 мг вводят в течение не менее 30 мин. Последующие дозы вводят в/в или в/м, при этом длительность интервалов между введениями зависит от реакции больного на терапию и от его клинического состояния.

Детям следует вводить более низкие дозы (но не менее 0,5 мг/кг/сутки), однако при выборе дозы в первую очередь учитывают тяжесть состояния и реакцию больного на терапию, а не возраст и массу тела.

Побочное действие

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависит от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения Метипреда.

При применении Метипреда могут отмечаться:

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы, атеросклероз, васкулит. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза).

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость.

Обусловленные минералокортикоидной активностью - задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны гепатобилиарной системы

Повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Вероятность образования мочевых камней и незначительное увеличение количества лейкоцитов и эритроцитов в моче без явного повреждения почек.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов, пурпура, гирсутизм, атрофические изменения кожи, постстероидный панникулит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок, местные аллергические реакции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Увеличение общего количества лейкоцитов, снижение общего количества эозинофильных лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов, уменьшение массы лимфоидной ткани, усиление свертывания крови.

Системные нарушения

Недостаточность надпочечников при длительном лечении.

Местные при парентеральном введении: жжение, онемение, боль, покалывание в месте введения, инфекции в месте введения, редко – некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при внутримышечном введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

Прочие: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром "отмены", "приливы" крови к голове, новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы), кортикостероид-индуцированный синдром лизиса опухоли, икота.

Передозировка

Острая интоксикация метилпреднизолоном маловероятна. После хронической передозировки, вследствие возможной недостаточности функции надпочечников, следует постепенно уменьшать дозу препарата. В случае однократного перорального приема избыточной дозы лечение должно быть поддерживающим; можно рассмотреть возможность назначения активированного угля и промывания желудка. Не существует никаких специфических антидотов метилпреднизолона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Возможна фармацевтическая несовместимость метилпреднизолона с другими внутривенно вводимыми препаратами - его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (внутривенно болюсно, либо через др. капельницу, как второй раствор).

Одновременное назначение метилпреднизолона с:

индукторами "печеночных" микросомальных ферментов (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, рифампицин, эфедрин) приводит к снижению его концентрации (увеличение скорости метаболизма);

диуретиками (особенно "тиазидными" и ингибиторами карбоангидразы) и *амфотерицином В* - может привести к усилению выведения из организма калия и увеличению риска развития сердечной недостаточности; *ингибиторы карбоангидразы* и "петлевые" *диуретики* могут увеличивать риск развития остеопороза;

с натрийсодержащими препаратами – к развитию отеков и повышению артериального давления;

сердечными гликозидами - ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);

непрямыми антикоагулянтами - ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекции дозы);

антикоагулянтами и тромболитиками - повышается риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте;

этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) - усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития

кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикостероидов из-за суммации терапевтического эффекта);

индометацином – увеличивается риск развития побочных эффектов метилпреднизолона (вытеснение индометацином метилпреднизолона из связи с альбуминами);

парацетамолом - возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция печеночных ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола);

ацетилсалициловой кислотой - ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови (при отмене метилпреднизолона уровень салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений);

инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, гипотензивными средствами - уменьшается их эффективность;

витамином D - снижается его влияние на всасывание кальция в кишечнике;

соматотропным гормоном - снижает эффективность последнего, а с *празиквантелом* - его концентрацию;

M-холиноблокаторами (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты) и *нитратами* - способствует повышению внутриглазного давления;

изониазидом и мексилетином - увеличивает их метаболизм (особенно у “медленных” ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

АКТГ усиливает действие метилпреднизолона.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой метилпреднизолоном.

Циклоспорин и кетоконазол, замедляя метаболизм метилпреднизолона, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность.

Одновременное назначение андрогенов и стероидных анаболических препаратов с метилпреднизолоном способствует развитию периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей.

Эстрогены и пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы снижают клиренс метилпреднизолона, что может сопровождаться усилением выраженности его действия.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы метилпреднизолона.

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барра.

Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн повышают риск развития катаракты при назначении метилпреднизолона.

Одновременное назначение антацидов снижает всасывание метилпреднизолона.

При одновременном применении с анти тиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами - повышается клиренс метилпреднизолона.

Особые указания.

Хранить приготовленный раствор для парентерального введения следует при комнатной температуре (15°-20°C) и использовать в течение 12 часов. Если приготовленный раствор хранится в холодильнике при температуре 2°-8°C, то его можно использовать в течение 24 часов.

Во время лечения Метипредом (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль артериального давления, состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации глюкозы в крови.

С целью уменьшения побочных явлений можно назначать антациды, а также увеличить поступление калия в организм (диета, препараты калия). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с ограничением содержания жиров, углеводов и поваренной соли.

Действие препарата усиливается у больных с гипотиреозом и циррозом печени. Препарат может усиливать существующие эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психозы в анамнезе Метипред в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

С осторожностью следует применять при остром и подостром инфаркте миокарда - возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и разрыв сердечной мышцы.

В стрессовых ситуациях во время поддерживающего лечения (например, хирургические операции, травма или инфекционные заболевания) следует провести коррекцию дозы препарата в связи с повышением потребности в глюкокортикостероидах.

При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможно развитие синдрома «отмены» (анорексия, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, общая слабость), а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен Метипред.

Во время лечения Метипредом не следует проводить вакцинацию в связи со снижением ее эффективности (иммунного ответа).

Назначая Метипред при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить лечение антибиотиками бактерицидного действия.

У детей во время длительного лечения Метипредом необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

Вследствие слабого минералокортикоидного эффекта для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности Метипред используют в комбинации с минералокортикоидами.

У больных сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости корректировать дозу гипогликемических средств.

Показан рентгенологический контроль за костно-суставной системой (снимки позвоночника, кисти).

Метипред у больных с латентными инфекционными заболеваниями почек и мочевыводящих путей способен вызвать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение.

Метипред повышает содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Кортикостероиды, как правило, не оказывают негативного влияния на способность управлять автомобилем или работать с техникой. Нарушения настроения, связанные с лечением или прекращением лечения, могут влиять на способность нормально управлять автомобилем во время движения.

Форма выпуска

Таблетки по 4 или 16 мг.

По 30 или 100 таблеток во флаконах янтарного стекла с алюминиевой навинчивающейся крышкой, обеспечивающей контроль вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. По 30 или 100 таблеток в пластиковом (полиэтиленовом) флаконе, с навинчивающейся крышкой, обеспечивающей контроль вскрытия, из того же материала. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

1. Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения 250 мг во флаконах. 1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

2. Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения 250 мг во флаконах в комплекте с растворителем в ампулах по 4 мл. 1 флакон и 1 ампулу вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения.

Список Б.

Таблетки по 4 или 16 мг. При температуре от 15°C до 25°C.

Лиофилизированный порошок. При температуре от 15°C до 25°C, в защищенном от света месте. Восстановленный раствор хранится в холодильнике при температуре от 2 - 8°C в течение 24 часов.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Орион Корпорейшн»

П.Я. 65, 02101 Эспоо, Финляндия.

Представительство в Москве

119034, Москва, Сеченовский пер., дом 6, стр.3

тел.: (495) 363-50-73

тел./факс: (495) 363-50-74

При упаковке препарата на ЗАО «ФармФирма Сотекс» претензии просим направлять по адресу : 141345, Россия, Московская обл., Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское , пос. Беликово, д.11 тел./факс(495)956-29-30.