Инструкция по применению
Метипред Таблетки 4 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Фармакор Продакшн
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Метилпреднизолон
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 4 мг

Действующее вещество

Метилпреднизолон

Состав

Действующее вещество: Метилпреднизолон (Methylprednisolone)Концентрация действующего вещества (мг): 4

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределениеПри приеме внутрь быстро всасывается, абсорбция составляет более 70%. Подвергается эффекту первого прохождения через печень. Время достижения Cmaxв плазме крови после приема внутрь составляет 1.5 ч. Связывание с белками плазмы (только с альбумином) - 62% независимо от введенной дозы.МетаболизмМетаболизируется преимущественно в печени. Метаболиты (11-кето- и 20-оксисоединения) не обладают глюкокортикоидной активностью и выводятся преимущественно почками. В течение 24 ч около 85% введенной дозы обнаруживается в моче, и около 10% - в кале. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер. Метаболиты обнаруживаются в грудном молоке.ВыведениеT1/2 из плазмы крови при пероральном приеме составляет примерно 3.3 ч. За счет внутриклеточной активности выявляется выраженное различие между T1/2метилпреднизолона из плазмы крови и T1/2 из организма в целом (примерно 12-36 ч). Фармакотерапевтическое действие сохраняется даже тогда, когда концентрация препарата в крови уже не определяется.

Показания

Системные заболевания соединительной ткани (СКВ, 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); 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 стадии; туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией); бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой 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.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время или непосредственно после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать однократно или двойную суточную дозу - через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции ГКС в интервале от 6 до 8 ч утра. Высокую суточную дозу можно распределить на 2–4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу. Начальная доза препарата может составлять от 4 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/сут), отек мозга (200–1000 мг/сут) и трансплантация органов (до 7 мг/кг/сут). 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/м2 в сутки в 3 приема, при других показаниях - по 0,42–1,67 мг/кг или 12,5–50 мг/м2 в сутки в 3 приема. При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно!

Противопоказания

Для кратковременного применения по жизненным показаниям единственным Противопоказаниям является повышенная чувствительность к метилпреднизолону или компонентам препарата. У детей в период роста ГКС следует применять только по абсолютным показаниям и при тщательном наблюдении врача. С осторожностью следует назначать препарат при следующих заболеваниях и состояниях: заболевания ЖКТ - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, НЯК 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 пациентов 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 степени); 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 при беременности и кормлении грудью

В ряде исследований на животных при введении метилпреднизолона в высоких дозах были выявлены уродства у плода. Соответствующих исследований влияния на репродуктивную функцию человека не проводилось. Т.к. нельзя исключить возможный вред применения метилпреднизолона, прием препарата при беременности и у женщин, планирующих беременность, показан только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект у матери превышает риск отрицательного влияния на плод. Метилпреднизолон следует назначать во время беременности только по абсолютным показаниям. Метилпреднизолон проникает через плацентарный барьер. Было выявлено увеличение числа новорожденных с задержкой внутриутробного развития, рожденных от матерей, получавших метилпреднизолон, также отмечались случаи катаракты у новорожденных. Влияние метилпреднизолона на течение и исход родов неизвестно. Новорожденные, родившиеся от матерей, получавших метилпреднизолон во время беременности, должны тщательно обследоваться с целью выявления возможных симптомов недостаточности функции надпочечников. Поскольку метилпреднизолон проникает в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет, манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, 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, перфорация стенки ЖКТ, нарушение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота; редко - повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ. Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); у предрасположенных пациентов развитие или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы; у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы. Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность, беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги. 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, гипокальцемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость; обусловлены минералокортикоидной активностью - задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость). Со стороны костно-мышечной системы: 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). Дерматологические реакции: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок, местные аллергические реакции. Местные реакции при парентеральном введении: жжение, онемение, боль, покалывание в месте введения, инфицирование места введения; редко - некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции, атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м 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.

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 провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Не существует никаких специфических антидотов метилпреднизолона. Метилпреднизолон выводится при диализе.

Взаимодействие с другими препаратами

Метилпреднизолон является субстратом фермента цитохрома Р450; метаболизируется, главным образом, ферментом CYP3A4. Фермент CYP3A4 является ключевым ферментом подсемейства CYP. Наибольшее количество содержится в печени. Он катализирует 6-бета-гидроксилирование стероидов и является важной первой фазой метаболического процесса как для эндогенных, так и синтетических кортикостероидов. Известно много веществ-субстратов CYP3A4, некоторые из них (включая прочие лекарственные вещества) способны влиять на метаболизм ГКС путем индукции или ингибирования фермента CYP3A4.Ингибиторы изофермента CYP3A4: лекарственные препараты, ингибирующие активность CYP3A4, снижают печеночный клиренс и повышают концентрацию в крови лекарственных веществ, действующих как субстраты изофермента CYP3A4 (метилпреднизолон). Если пациент уже получает ингибитор CYP3A4, дозу препарата Метипред следует корректировать таким образом, чтобы не допустить явлений передозировки.К данной группе относят эритромицин, кларитромицин, тролеандомицин, кетоконазол, итраконазол, изониазид, дилтиазем, апрепитант, фозапрепитант, ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир и ритонавир), циклоспорин и этинилэстрадиол, норэтистерон, блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов (циметидин). Ингибитором CYP3A4 является также грейпфрутовый сок. Индукторы изофермента CYP3A4: лекарственные вещества, индуцирующие активность CYP3A4, увеличивают печеночный клиренс и тем самым понижают концентрации в крови лекарственных веществ, действующих как субстраты изофермента CYP3A4. Сопутсвующая терапия индукторами CYP3A4 требует увеличения дозы препарата Метипред для достижения необходимого результата от лечения. К препаратам данной группы относятся: рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин.Субстраты изофермента CYP3A4Если пациент уже получает какие-либо субстраты CYP3A4, это может ингибировать или индуцировать печеночный клиренс метилпреднизолона. В таком случае требуется коррекция дозы препарата Метипред. Существует вероятность, что побочные явления, характерные для обоих препаратов, могут возникать чаще при их совместном приеме. Одновременный прием метилпреднизолона и такролимуса может снизить концентрации такролимуса в организме.Одновременный прием циклоспорина и метилпреднизолона ингибирует их совместный метаболизм, что может повысить концентрации в плазме или одного из этих веществ, или их обоих. Как следствие, нежелательные влияния данных препаратов, возникающие при монотерапии, могут проявиться сильнее при их комбинировании. Известны случаи судорог, возникавших при одновременном лечении циклоспорином и метилпреднизолоном.

Особые указания

Поскольку осложнения терапии препаратом Метипред зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.С целью лучшего контроля состояния пациента следует применять наименьшую дозу препарата Метипред. При достижении эффекта по возможности следует постепенно уменьшить дозу до поддерживающей или прекратить лечение.Ввиду опасности развития аритмии, применение препарата Метипред в высоких дозах следует проводить в условиях стационара, оснащенного необходимым оборудованием (электрокардиографом, дефибриллятором).При наступлении длительной спонтанной ремиссии лечение следует прекратить.При длительном лечении пациенту следует проходить регулярное обследование (рентгенография органов грудной клетки, концентрация глюкозы в плазме крови через 2 ч после еды, общий анализ мочи, АД, контроль массы тела, желательно проведение рентгенологического или эндоскопического обследования при наличии в анамнезе язвенных заболеваний ЖКТ).Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, находящихся на длительной терапии препаратом Метипред. Задержка роста может наблюдаться у детей, получающих длительную ежедневную, разделенную на несколько доз, терапию. Ежедневное применение метилпреднизолона в течение длительного времени у детей возможно только по абсолютным показаниям. Применение препарата через день может уменьшить риск развития данного побочного эффекта или позволит избежать его вовсе.Дети, получающие длительную терапию препаратом Метипред, находятся в группе повышенного риска развития внутричерепной гипертензии.Препарат Метипред также следует назначать с большой осторожностью больным с подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями, такими как, стронгилоидоз. Вызванная метилпреднизолоном иммуносупрессия у таких больных приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и грамотрицательной септицемии с возможным летальным исходом. 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 препарат Метипред. Больным, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии препаратом Метипред, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации.На фоне терапии препаратом Метипред может увеличиваться восприимчивость к инфекциям, некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. Кроме того, снижается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций,

вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных системах организма человека, может быть связано с применением препарата Метипред, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем чем более высокие дозы препарата применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений. Больным, получающим лечение препаратом Метипред в дозах, оказывающих иммуносупрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена или даже отсутствовать. Больным, получающим лечение препаратом Метипред в дозах, не оказывающих иммуносупессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.Применение препарата Метипред при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда препарат Метипред применяют для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.Если препарат Метипред назначают больным с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие больные должны получать соответствующее профилактическое лечение.Сообщается, что у больных, получавших терапию препаратом Метипред, отмечалась саркома Капоши. При отмене препарата может наступить клиническая ремиссия.При применении препарата Метипред в терапевтических дозах в течение длительного периода может развиться супрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (вторичная недостаточность коры надпочечников). Степень и длительность недостаточности коры надпочечников индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты применения, времени приема и длительности терапии.Выраженность данного эффекта можно уменьшить с помощью применения препарата через день или постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности коры надпочечников может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить препарат Метипред. Поскольку может нарушаться секреция минералокортикостероидов, необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикостероидов.Развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу, возможно при резкой отмене препарата Метипред. Синдром отмены, по-видимому, не относящийся к надпочечниковой недостаточности, также может возникать вследствие

резкой отмены препарата Метипред. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и снижение АД. Предполагается, что данные эффекты возникают в связи с резким колебанием концентрации метилпреднизолона в плазме крови, а не по причине снижения концентрации метилпреднизолона в плазме крови.У пациентов с гипотиреозом или циррозом печени отмечается усиление эффекта препарата Метипред.Применение препарата Метипред может приводить к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови, ухудшению течения имеющегося сахарного диабета. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом Метипред, могут быть предрасположенными к развитию сахарного диабета.На фоне терапии препаратом Метипред возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонности к психотическим реакциям. Потенциально тяжелые психические расстройства могут возникать при применении препарата Метипред. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Большинство реакций исчезает либо после снижения дозы, либо после отмены препарата. Несмотря на это может потребоваться специфическое лечение.Пациентов и/или их 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. Также следует предупредить пациентов или их родственников о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы препарата или полной его отмены.Возможны аллергические реакции. В силу того, что у пациентов, получавших ГКС, редко отмечались такие явления, как раздражения кожи и анафилактические или псевдоанафилактические реакции, перед назначением ГКС следует принять необходимые меры, особенно если в анамнезе пациента имеется история аллергических реакций на лекарственные препараты. В силу существующего риска перфорации роговицы, назначать ГКС при терапии инфекции глаз, вызванной вирусом простого герпеса (офтальмогерпеса) следует с осторожностью.Высокие дозы ГКС могут вызвать острый панкреатит.Терапия высокими дозами ГКС может стать причиной острой миопатии; при этом заболеванию более всего подвержены пациенты с нарушениями нейромышечной передачи (например, миастения gravis), а также пациенты, получающие сопутствующую терапию холинолитиками, например, блокаторами нервно-мышечной передачи. Миопатия такого рода является генерализированной; она может затронуть мышцы глаз или дыхательной системы и даже привести к параличу всех конечностей. Кроме этого, может повыситься уровень креатинкиназы. В подобных случаях клиническое

выздоровление может занять недели и даже годы.Остеопороз является часто встречающимся (но редко выявляемым) осложнением при длительной терапии высокими дозами ГКС.ГКС с осторожностью назначают для длительной терапии у пациентов пожилого возраста из-за увеличенного риска остеопороза и задержки жидкости в организме, что потенциально вызывает повышение АД.Одновременное лечение метилпреднизолоном и фторхинолонами увеличивает риск разрыва сухожилий, в особенности у пациентов пожилого возраста.Высокие дозы ГКС могут послужить причиной панкреатита у детей.Высокие дозы метилпреднизолона не следует применять при поражении головного мозга, обусловленного травмой головы.Т. к. метилпреднизолон может усиливать клинические проявления синдрома Кушинга, следует избегать применения метилпреднизолона у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга.Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими системные ГКС, и недавно перенесшими инфаркт миокарда.Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, имеющими в анамнезе или в настоящее время тромбозы или тромбоэмболические осложнения.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиВ связи с возможностью развития головокружения, нарушения зрения и слабости при применении препарата Метипред следует соблюдать осторожность лицам, управляющим транспортными средствами или занимающимися видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.