



Инструкция по медицинскому применению

Торговое название препарата: Слидерон

Действующее вещество (МНН): метилпреднизолон

Лекарственная форма: лиофилизат, для приготовления раствора для инъекций

Состав:

Один флакон содержит:

активное вещество: метилпреднизолон натрия сукинат экв. Метилпреднизолону - 500 мг;
вспомогательные вещества: однососновый моногидрат фосфата натрия, двухосновный безводный фосфат натрия (предварительно лиофилизированная смесь);

растительный (бактериостатическая вода для инъекций 8мл); бензиловый спирт, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Гормональное средство (глюкокортикоид).

Код АТХ: Н02АВ04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для глюкокортикоидов (ГКС) есть во всех тканях, особеннох 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 альбумина в печени и почках (с повышением коэффициента альбумин/глобулин), снижает синтез и усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высоких жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области печеневого пояса, лица, живота); приводит к разрыву гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-б-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфорилазы 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 вы свобождения зосинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортина и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих глиуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембранных органел. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу А2, подавляет липерацию арахидоновой кислоты и ингибит биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.), синтез «противоспалительных 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 вы свобождения сенсибилизованных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток; подавлением развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетением антигенообразования, изменение иммунного ответа организма.

При обструктивных заболеваниях: дыхательных путях (обусловлено главным образом, торможением воспалительных процессов, предупреждением или уменьшением выраженного отека слизистых оболочек, снижением зосинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложения в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эозиноза и десквамации слизистой). Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов малого 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.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (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.

Связь белками плазмы - 77% независимо от введенной дозы (связывается только с альбумином).

Период полувыведения из плазмы крови при парентеральном введении - 2-3 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 (II-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 к применению

Препарат Слидерон применяется при заболеваниях, требующих применения глюкокортикоидной терапии:

- Дерматологические заболевания:

Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса Джонсона).

• Аллергические реакции:

Бронхиальная астма;

Тяжелый сезонный и круглогодичный аллергический ринит;

Ангионевротический отек;

• Заболевания желудочно-кишечного тракта:

Язвенный колит;

Болезнь Крона;

• Респираторные заболевания:

Аспирация желудочного содержимого;

Фульминантный или диссеминированный туберкулез легких (применяется вместе с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);

• Неврологические расстройства:

Отек головного мозга, обусловленный первичной или метастатической опухолью, и/или связанный с хирургической или

лучевой терапией; Обострение рассеянного склероза стихающий/рецидивирующий.

- Другие показания к применению:

Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);

Трансплантация органов.

Способ применения и дозы

Препарат Слидерон можно вводить только в/в капельно, или в виде в/в инфузии.

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 250 мг вводят в течение не менее 30 мин.

Для введения в виде внутривенной инъекции сначала готовят восстановленный раствор путем добавления воды для инъекций шприцем во флакон с порошком. Полученный раствор проверяют визуально на наличие взвешенных частиц и изменения цвета.

Для инфузии сначала приготовленный раствор может быть разведен с помощью 5% раствора глюкозы, изотонического физиологического раствора или 5% раствора глюкозы в изотоническом физиологическом растворе.

Возраст:

Начальная доза составляет от 10 до 500 мг в зависимости от клинического состояния пациента и вида заболевания.

При лечении отторжения трансплантата после трансплантации может потребоваться доза до 1 г/день.

Дети:

Для приема высоких доз для показаний, таких как гематологические, ревматические, почечные и кожные заболевания, рекомендуется доза 30 мг/кг в сутки до 1 сутки. Это дозирование может повторяться в течение трех последовательных циклов ежедневно или через день. Для лечения отторжения трансплантата после трансплантации рекомендуемая доза составляет 10-20 мг/кг в сутки в течение 3 дней до максимальной дозы 1 г в сутки. Для лечения астматических состояний рекомендуемая доза составляет от 1 до 4 мг/кг в сутки в течение 1-3 дней.

Пациенты пожилого возраста:

У пожилых метилпреднизолоном в основном используется в острой случаях. Нет информации, что корректировка дозы необходима пожилым пациентам.

Рекомендуемые схемы/терапии взрослым:

Анафилактическая реакция: В первую очередь необходимо введение адреналина или норадреналина для немедленного гемодинамического эффекта с последующей внутривенной инъекцией препарата Слидерон с другими принятыми процедурами.

Ответ на терапию метилпреднизолоном при аллергических состояниях можно наблюдать в период от получаса до двух часов.

Пациентам с Астматическим статусом препарат Слидерон можно вводить внутривенно в дозе 40 мг в зависимости от состояния пациента. У некоторых пациентов с астмой может быть предпочтительнее вводить препарат внутривенно капельно в течение нескольких часов.

При отторжении трансплантата после трансплантации может потребоваться доза до 500 мг до 1 г препарата. Лечение в этих дозах должно быть ограничено от 48 до 72 часов, пока состояние пациента не стабилизируется.

Отек мозга:

Введение кортикоидов используется с целью уменьшения отека в мозгу. Это необходимо при лечении большинства заболеваний.

У пациентов с опухолями, вызванными отеком, важно уменьшить дозу кортикоидов, чтобы предотвратить повторное увеличение внутричерепного давления. Если отек головного мозга возникает при уменьшении дозы (внутричерепное кровотечение исключено), возвращите более высокие и более частые дозы парентерально. Пациенты с некоторыми аплакавитическими заболеваниями должны оставаться на первородной терапии кортикоидами в течение нескольких месяцев или даже на всю жизнь. Подобные или более высокие дозы могут быть полезны при контроле отеков во время обучения.

Стараться закончить терапию в течение 10 дней.

При лечении острых обострений рассеянного склероза у взрослых, рекомендуемая доза составляет 1000 мг в день в течение 3-х дней. Препарат Слидерон следует вводить в виде внутривенной инфузии в течение как минимум 30 минут.

При других показаниях:

Начальная доза составляет от 10 до 500 мг в зависимости от клинического состояния пациента и вида заболевания. Большие дозы могут потребоваться в случае кратковременного лечения тяжелых экстренных состояний. Начальную дозу до 250 мг включительно нужно вводить внутривенно в течение по меньшей мере 5 минут, а дозы, которые превышают 250 мг, следует вводить в течение до крайней мере 30 минут.

Следующие дозы можно вводить внутривенно с интервалами, которые зависят от ответа пациента и его клинического состояния. Терапия кортикоидами применяется в качестве вспомогательной и не заменяет традиционную терапию.

Побочные действия

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

При применении препарата могут отмечаться:

Снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестиация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, появление симптомов (увеличение скорости метаболизма), изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкалия, тромбозы.

У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцов/тканей, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечный кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, повышение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии, потеря массы тела, остеопороз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженной сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкалия, тромбозы.

Со стороны дыхательной системы: диспnoя, дезориентация, эпифория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышенная потливость.

Обусловленные минералокортикоидной активностью: задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, мышечная слабость, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко -патологические переломы костей, аспептический некроз головной и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, переломы костей и суставов, шелушение кожи, снижение массы тела и низкая концентрация метилпреднизолона в плазме крови.

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эпифория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышенная потливость.

Со стороны глаз: ухудшение зрения (при парентеральном введении кристаллов препарата в сосудах глаза), ухудшение концентрации метилпреднизолона в плазме крови, снижение концентрации метилпреднизолона в глазах.

Со стороны почек: ухудшение функции почек, повышение концентрации креатинина в плазме крови, задержка мочевины в почках.

Со стороны печени: гипертония, гипотония, гипогликемия, гипогликемический синдром (гипогликемия, аритмия, мышечная слабость, потеря сознания, гипогликемия), гипогликемия, гипогликемический шок.

</div