МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002113-231018
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ИВЕПРЕД (Ivepred)

Регистрационный номер: ЛП-002113

Торговое наименование препарата: Ивепред

Международное непатентованное наименование: метилпреднизолон

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Состав на один флакон лиофилизата

Действующее вещество: метилпреднизолон (в виде метилпреднизолона натрия сукцината) – 500,00 (662,96) мг и 1000,00 (1325,91) мг.

Вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата дигидрат – 6,4 мг / 12,8 мг; натрия гидрофосфат – 69,6 мг / 139,2 мг.

Состав на 1 мл растворителя

бензиловый спирт – 9,00 мг; вода для инъекций – до 1 мл.

Описание

Лиофилизат: пористая масса или порошок белого или почти белого цвета.

Растворитель: прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

Код АТХ: H02AB04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Препарат представляет собой инъекционную форму метилпреднизолона, синтетического глюкокортикостероида (ГКС), для внутримышечного (в/м) и внутривенного (в/в) введения.

Метилпреднизолон проникает через клеточные мембраны и образует комплексы со специфическими цитоплазматическими рецепторами. Затем эти комплексы проникают в клеточное ядро, связываются с ДНК (хроматином) и стимулируют транскрипцию мРНК и последующий синтез различных ферментов, чем и объясняется эффект метилпреднизолона при системном применении. Метилпреднизолон не только оказывает существенное воздействие на воспалительный процесс и иммунный ответ, но также влияет на углеводный, белковый и

жировой обмен. Кроме того, он влияет на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Большинство показаний к применению метилпреднизолона обусловлено его противовоспалительными, иммунодепрессивными и противоаллергическими свойствами. Благодаря этим свойствам достигаются следующие терапевтические эффекты:

- уменьшение количества иммуноактивных клеток вблизи очага воспаления;
- уменьшение вазодилатации;
- стабилизация лизосомальных мембран;
- ингибирование фагоцитоза;
- уменьшение продукции простагландинов и родственных им соединений.

Метилпреднизолон обладает сильным противовоспалительным действием, причём его активность превышает таковую преднизолона, а способность вызывать задержку воды и ионов натрия понижена по сравнению с преднизолоном.

Метаболизм и механизм противовоспалительного действия метилпреднизолона натрия сукцината сходны с таковыми для метилпреднизолона. При парентеральном введении эквивалентных количеств биологическая активность обоих соединений одинакова. При в/в введении соотношение активности метилпреднизолона натрия сукцината и гидрокортизона натрия сукцината, рассчитанное по уменьшению числа эозинофилов, составляет не менее 4:1. Метилпреднизолон обладает лишь незначительной минералокортикоидной активностью (200 мг метилпреднизолона эквивалентны 1 мг дезоксикортикостерона).

Метилпреднизолон обладает липолитической активностью, преимущественно распространяющейся на жировую клетчатку конечностей. Кроме того метилпреднизолон проявляет липогенный эффект, который больше всего затрагивает область грудной клетки, шеи и головы. Всё это приводит к перераспределению жирового депо в организме пациента.

Метилпреднизолон оказывает катаболическое действие в отношении белков. Высвобождающиеся аминокислоты превращаются в процессе глюконеогенеза в печени в глюкозу и гликоген. Потребление глюкозы в периферических тканях снижается, что может привести к гипергликемии и глюкозурии, особенно у пациентов с риском развития сахарного диабета.

Максимальная фармакологическая активность метилпреднизолона проявляется не на пике концентрации в плазме крови, а уже после него, следовательно, действие метилпреднизолона обусловлено в первую очередь его влиянием на активность ферментов.

Фармакокинетика

При любом способе введения метилпреднизолона натрия сукцинат в значительной степени и

быстро гидролизуется под действием холинэстераз с образованием активной формы – свободного метилпреднизолона. После в/в инфузии 30 мг/кг в течение 20 минут, или 1 г в течение 30 – 60 минут примерно через 15 минут достигается пик концентрации метилпреднизолона в плазме крови (около 20 мкг/мл). Спустя примерно 25 минут после в/в болюсного введения 40 мг метилпреднизолона достигается пик его концентрации в плазме крови, равный 42 – 47 мкг/100 мл. При в/м введении 40 мг через 120 минут достигается концентрация метилпреднизолона в плазме крови, равная 34 мкг/100 мл. При в/м введении достигается более низкое пиковое значение, чем при в/в введении. Средняя максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 1 час после в/м введения 40 мг метилпреднизолона и составляет 454 нг/мл. Через 12 часов концентрация метилпреднизолона в плазме крови снижается до 31,9 нг/мл, а через 18 часов метилпреднизолон в крови не обнаруживается. Сравнение площадей под кривой «концентрация-время» указывает на эффективность действия при в/в и в/м введении эквивалентных доз метилпреднизолона натрия сукцината.

После в/м введения препарат присутствует в плазме крови в течение более длительного периода, чем после в/в введения, если введено эквивалентное количество метилпреднизолона. Принимая во внимание механизм действия метилпреднизолона, можно считать, что эти различия имеют минимальное клиническое значение.

Клинический эффект обычно наблюдается через 4 – 6 часов после введения. При лечении бронхиальной астмы первые положительные результаты выявляются уже через 1 – 2 часа. Фармакотерапевтическое действие сохраняется даже тогда, когда концентрация метилпреднизолона в плазме крови уже не определяется. Длительность противовоспалительной активности метилпреднизолона примерно равна длительности подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы.

Распределение

Метилпреднизолон активно распределяется в ткани организма, проходит гематоэнцефалический барьер и проникает в грудное молоко. Объём распределения равен приблизительно 1,4 мл/кг. Связь метилпреднизолона с белками плазмы крови (альбумином и кортикостероид-связывающим глобулином) примерно 40 – 90 %.

Метаболизм

Метаболизм метилпреднизолона осуществляется в печени, преимущественно с помощью изофермента CYP3A4, и этот процесс качественно сходен с метаболизмом кортизола. Основными метаболитами являются 20β-гидроксиметилпреднизолон и 20β-гидрокси-6α-метилпреднизолон.

Как и многие другие субстраты изофермента CYP3A4, метилпреднизолон может также

являться субстратом АТФ-связанных транспортных белков Р-гликопротеина, влияющих на распределение в тканях и взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Метилпреднизолон является субстратом изофермента CYP3A4. Изофермент CYP3A4 является основным изоферментом наиболее распространённом подсемействе изоферментов CYP в печени взрослого человека. Этот изофермент катализирует бета-гидроксилирование стероидов – основной этап I фазы метаболизма как эндогенных, так и синтетических ГКС. Многие другие соединения также являются субстратами изофермента CYP3A4, некоторые из них (также как и другие препараты) влияют на метаболизм метилпреднизолона с помощью индукции или ингибирования изофермента CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) метилпреднизолона натрия сукцината из плазмы крови составляет 2,3 – 4 часа и, вероятно, не зависит от пути введения. Общий клиренс 5 – 6 мл/мин./кг. Метилпреднизолон – ГКС с промежуточной продолжительностью действия. Его $T_{1/2}$ из организма человека составляет 12 – 36 часов. За счёт внутриклеточной активности выявляется выраженное различие между $T_{1/2}$ метилпреднизолона из плазмы крови и $T_{1/2}$ из организма в целом. Метаболиты выводятся в основном почками, как в несвязанной форме, так и в форме глюкуронидов и сульфатов, которые образуются преимущественно в печени и частично – в почках. После в/в введения метилпреднизолона, меченного углеродом ^{14}C, 75 % общей радиоактивности выводится почками в течение 96 часов, 9 % выводится через кишечник в течение 5 дней и 20 % обнаруживается в желчи.

Показания к применению

1. *Эндокринные заболевания*

• Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (при необходимости в сочетании с минералокортикостероидами, особенно в педиатрической практике).

• Острая надпочечниковая недостаточность (может возникнуть необходимость в добавлении минералокортикостероидов).

• Шок, являющийся следствием надпочечниковой недостаточности, или шок при неэффективности симптоматической терапии, когда возможно наличие надпочечниковой недостаточности (если минералокортикостероидное действие нежелательно).

• В предоперационном периоде, в случае тяжёлой травмы или тяжёлого заболевания, у пациентов с установленной или подозреваемой надпочечниковой недостаточностью.

• Врождённая гиперплазия надпочечников.

• Подострый тиреоидит.

• Гиперкальциемия на фоне онкологического заболевания.

2. *Ревматические заболевания* (в качестве дополнительной терапии кратковременно для выведения из острого состояния или при обострении)

- Посттравматический остеоартрит.
- Синовит при остеоартрите.
- Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами).
- Острый и подострый бурсит.
- Эпикондилит.
- Острый неспецифический тендосиновит.
- Острый подагрический артрит.
- Псориатический артрит.
- Анкилозирующий спондилоартрит.

3. *Системные заболевания соединительной ткани* (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии)

- Системная красная волчанка (и волчаночный нефрит).
- Острый ревмокардит.
- Системный дерматомиозит (полимиозит).
- Нодозный периартериит.
- Синдром Гудпасчера.

4. *Кожные болезни*

- Пузырчатка.
- Тяжёлая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).
- Эксфолиативный дерматит.
- Тяжёлый псориаз.
- Герпетиформный буллезный дерматит.
- Тяжёлый себорейный дерматит.
- Грибовидный микоз.

5. *Аллергические состояния* (в случае тяжелых или инвалидизирующих состояний, при которых неэффективна обычная терапия)

- Бронхиальная астма.
- Контактный дерматит.
- Атопический дерматит.
- Сывороточная болезнь.
- Сезонные или круглогодичные аллергические риниты.
- Реакции повышенной чувствительности к лекарственным средствам.

• Посттрансфузионные реакции типа крапивницы.

• Острый неинфекционный отёк гортани.

6. *Глазные болезни* (тяжёлые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз)

• Глазная форма *Herpes zoster.*

• Ирит и иридоциклит.

• Хориоретинит.

• Диффузный задний увеит и хориоидит.

• Неврит зрительного нерва.

• Симпатическая офтальмия.

• Воспаление переднего сегмента.

• Аллергический конъюнктивит.

• Аллергические краевые язвы роговицы.

• Кератит.

7. *Заболевания желудочно-кишечного тракта* (для выведения пациента из критического состояния)

• Язвенный колит.

• Регионарный энтерит.

8. *Болезни дыхательных путей*

• Симптоматический саркоидоз.

• Бериллиоз.

• Молниеносный и диссеминированный туберкулёз лёгких в сочетании с соответствующей противотуберкулёзной химиотерапией.

• Синдром Леффлера. не поддающийся терапии другими средствами.

• Аспирационный пневмонит.

9. *Гематологические заболевания*

• Приобретённая (аутоиммунная) гемолитическая анемия.

• Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только в/в введение; в/м введение противопоказано).

• Вторичная тромбоцитопения у взрослых.

• Эритробластопения (эритроцитарная анемия).

• Врождённая (эритроидная) гипопластическая анемия.

10. *Онкологические заболевания* (в качестве паллиативной терапии)

• Лейкозы и лимфомы у взрослых.

• Острые лейкозы у детей.

• Для повышения качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями в терминальной стадии.

11. *Отёчный синдром*

• Для стимуляции диуреза и достижения ремиссии протеинурии у пациентов с нефротическим синдромом без уремии.

12. *Нервная система*

• Отёк головного мозга, обусловленный опухолью – первичной или метастатической, и/или связанный с хирургической или лучевой терапией.

• Обострения рассеянного склероза.

• Острые травматические повреждения спинного мозга. Лечение следует начинать в первые 8 часов после происшедшей травмы.

13. *Другие показания к применению*

• Туберкулёзный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулёзной химиотерапией).

• Трихинеллёз с поражением нервной системы или миокарда.

• Трансплантация органов.

• Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу онкологических заболеваний.

Применение у детей

Применение препарата у детей в период роста возможно только по абсолютным показаниям и при особо тщательном наблюдении лечащего врача.

Противопоказания

• Системные микозы.

• Гиперчувствительность к метилпреднизолону и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.

• Введение препарата интратекально.

• Введение препарата эпидурально.

• Повреждение головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы.

• Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (при внутримышечном применении препарата).

• Одновременное применение живых или ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами метилпреднизолона.

• Период грудного вскармливания.

Не рекомендуется применять препарат у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда, так как применение глюкокортикостероидов у них может привести к распространению очага

некроза, замедлению формирования рубцовой ткани и вследствие этого к разрыву сердечной мышцы.

Данный препарат содержит бензиловый спирт. Установлено, что бензиловый спирт может вызывать "синдром удушья" с летальным исходом у недоношенных новорождённых. Препарат не рекомендуется применять у новорождённых.

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, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;
- паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесённые, включая недавний контакт с больным);
- простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; активный или латентный туберкулёз. Применение при тяжёлых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной 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 перенесённый инфаркт миокарда), тяжёлая хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия;
- эндокринные заболевания – сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, ожирение (III – IV ст.);
- хроническая почечная и/или печёночная недостаточность тяжёлой степени, нефроуролитиаз;
- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к её возникновению;
- системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;
- беременность;
- вторичная надпочечниковая недостаточность;
- судорожный синдром;
- аллергические реакции (бронхоспазм) в анамнезе на введение метилпреднизолона;
- наличие тромбоэмболических осложнений или предрасположенность к таким осложнениям.

Применение препарата при хронической сердечной недостаточности возможно только по абсолютным показаниям.

Препарат следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с повышенной опасностью развития остеопороза и артериальной гипертензии.

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

Применение в период беременности и грудного вскармливания

В ряде исследований на животных показано, что введение высоких доз метилпреднизолона самкам может приводить к возникновению пороков развития у плода. Однако, в ряде клинических исследований показано, что применение метилпреднизолона во время беременности, по-видимому, не вызывает врожденных аномалий. Контролируемых рандомизированных исследований применения метилпреднизолона натрия сукцината у человека не проводилось, метилпреднизолон следует применять во время беременности только после тщательной оценки соотношения польза-риск для матери и плода. В случае необходимости отмены препарата во время беременности после длительной терапии, необходимо постепенно снижать дозу.

Метилпреднизолон легко проникает через плаценту. В одном ретроспективном исследовании выявлено увеличение случаев рождения детей с низкой массой тела у матерей, получавших метилпреднизолон. Риск рождения детей с низкой массой тела у людей зависит от дозы препарата и может быть минимизирован с помощью снижения дозы. Дети, рождённые от матерей, которые получали высокие дозы препарата Ивепред во время беременности, должны тщательно обследоваться с целью выявления возможных симптомов гипофункции надпочечников, хотя надпочечниковая недостаточность редко встречается у новорождённых, матери которых получали ГКС во время беременности. Влияние метилпреднизолона на исход беременности не известно.

Отмечались случаи развития катаракты у новорождённых, матери которых принимали метилпреднизолон во время беременности.

Метилпреднизолон проникает в грудное молоко в количествах, которые могут вызвать задержку роста и взаимодействие с эндогенными ГКС, поэтому при необходимости назначения препарата Ивепред в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить.

Бензиловый спирт, применяемый в качестве растворителя, проникает через плаценту.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно.

Доза препарата и продолжительность лечения определяется лечащим врачом в зависимости от тяжести заболевания и переносимости лечения.

Метилпреднизолон можно вводить в виде в/в или в/м инъекции или в виде в/в инфузии, но при неотложных состояниях начинать лечение предпочтительно с в/в инъекции. 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 пациента на терапию, а не возраст и массу

тела.

В качестве дополнительной терапии при угрожающих жизни состояниях

30 мг/кг массы тела в/в в течение не менее 30 минут. Введение этой дозы можно повторять каждые 4 – 6 часов в течение не более 48 часов.

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

Рекомендуемые схемы терапии	
Ревматоидный артрит	1 г/сут. внутривенно в течение 1 – 4 дней или 1 г/месяц внутривенно в течение 6 месяцев
Системная красная волчанка	1 г/сут. внутривенно в течение 3 дней
Рассеянный склероз	1 г/сут. внутривенно в течение 3 или 5 дней
Отёчные состояния, например, гломерулонефрит, волчаночный нефрит	30 мг/кг внутривенно через день в течение 4 дней или 1 г/сут. внутривенно в течение 3, 5 или 7 дней

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

Онкологические заболевания в терминальной стадии – для повышения качества жизни

125 мг/сут. внутривенно ежедневно в течение до 8 недель.

Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу онкологических заболеваний

При химиотерапии препаратами, обладающими незначительным или средневыраженным рвотным действием, вводят 250 мг внутривенно в течение не менее 5 минут за один час до введения химиотерапевтического препарата, в начале химиотерапии, а также после её окончания.

Для усиления эффекта с первой дозой метилпреднизолона можно вводить препараты хлорфенотиазина.

При химиотерапии препаратами, обладающими выраженным рвотным действием, вводят 250 мг в/в в течение не менее 5 минут в сочетании с соответствующими дозами метоклопрамида или бутирофенона за один час до введения химиотерапевтического препарата, затем по 250 мг внутривенно в начале химиотерапии и после её окончания.

Острые травматические повреждения спинного мозга

Лечение необходимо начинать в первые 8 часов после травмы. Рекомендуется в/в болюсное введение в течение 15 минут 30 мг/кг массы тела, затем сделать перерыв на 45 минут, а потом

проводить непрерывную инфузию в дозе 5,4 мг/кг/ч. в течение 23 часов (если лечение начато в первые 3 часа после травмы) или 47 часов (если лечение начато в первые 3 – 8 часов после травмы). Препарат следует вводить при помощи инфузионного насоса в/в в другую инъекционную область (то есть не в ту вену, куда препарат вводился болюсно).

При других показаниях начальная доза в зависимости от характера заболевания составляет 10 – 500 мг в/в. Для краткосрочной терапии тяжёлых состояний (таких как бронхиальная астма, сывороточная болезнь, посттрансфузионные реакции типа крапивницы или обострение рассеянного склероза) могут потребоваться более высокие дозы. Начальную дозу, не превышающую 250 мг, следует вводить внутривенно в течение не менее 5 минут, дозы свыше 250 мг вводят в течение не менее 30 минут. Последующие дозы вводят в/в или в/м, при этом длительность интервалов между введениями зависит от реакции пациента на терапию и от его клинического состояния.

Введение высокой дозы метилпреднизолона (более 500 мг) в течение менее 10 минут может вызвать аритмию, коллапс и остановку сердца; терапия ГКС является адьювантной, она не заменяет стандартную терапию; при терапии тяжелых состояний предпочтительным является внутривенное введение препарата.

Указанные дозы должны быть всегда строго индивидуальны. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Приготовление инъекционного раствора: растворитель добавляется к лиофилизату в ампуле и полученный раствор смешивается с различным количеством инфузионного раствора – 5 % раствора декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (глюкозы) в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Побочное действие

Следующие нежелательные реакции были отмечены при введении метилпреднизолона способами, которые противопоказаны (интратекальное/эпидуральное): арахноидит, нарушения функции желудочно-кишечного тракта/мочевого пузыря, головная боль, менингит, парапарез/параплегия, судороги, нарушения чувствительности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкоцитоз.

Нарушения со стороны сердца: нарушения ритма сердца (аритмии, брадикардия, тахикардия); хроническая сердечная недостаточность (у пациентов с предрасположенностью); отёк лёгких; гипертрофическая кардиомиопатия у недоношенных детей; обморок, у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Имеются сообщения о нарушениях ритма сердца и/или развитии циркуляторного коллапса, и/или об остановке сердца после быстрого в/в введения высоких доз метилпреднизолона (более

0,5 г, введённых в течение менее 10 минут). Во время и после в/в введения высоких доз метилпреднизолона также отмечались случаи брадикардии, однако они необязательно зависели от скорости или длительности инфузии.

Нарушения со стороны сосудов: тромбоз, тромбоэмболия (в том числе тромбоэмболия лёгочной артерии); васкулит; тромбофлебит, повышение или снижение артериального давления.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: остеонекроз, миопатия, мышечная слабость, остеопороз, патологические переломы, мышечная атрофия, нейропатическая артропатия, артралгия, миалгия, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз эпифизов трубчатых костей, разрывы сухожилий, в особенности Ахиллова сухожилия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: пептическая язва с возможным прободением и кровотечением, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит (в том числе язвенный), перфорация стенки кишечника, боль в животе, напряжение брюшной стенки, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, упорная икота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит*, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы в плазме крови. Обычно эти изменения незначительны, не связаны с какими-либо клиническими синдромами и обратимы после прекращения лечения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отёк, атрофия кожи, стрии, петехии и экхимозы, снижение пигментации кожи, гиперпигментация, гирсутизм, сыпь, эритема, кожный зуд, крапивница, акне, медленное заживление ран, реакции в месте введения, истончение волос на голове, аллергический дерматит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: метаболический ацидоз, повышение аппетита (может привести к повышению массы тела), повышенное потоотделение, проявление латентного сахарного диабета, гипокалиемия, задержка натрия, задержка жидкости, повышенное выведение калия, гипокалиемический алкалоз.

Нарушения со стороны нервной системы: эпидуральный липоматоз, повышение внутричерепного давления с отёком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия), судороги, парестезия, амнезия, головокружение, головная боль, вертиго.

Нарушения со стороны психики: расстройства мышления, аффективные расстройства (включая лабильность настроения, депрессивное настроение, состояние эйфории, лекарственная зависимость, суицидальное мышление); психотические нарушения (включая манию, делюзии, галлюцинации, шизофрению или её обострение), спутанность сознания, нарушение психики, тревога, изменение личности, быстрая смена настроения, неадекватное поведение, бессонница,

раздражительность.

Нарушения со стороны эндокринной системы: нарушения менструального цикла, синдром Иценко-Кушинга, гипопитуитаризм, развитие синдрома «отмены» ГКС, снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, задержка роста и процесса окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), липоматоз.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации мочевины в плазме крови, дислипидемия, повышение концентрации кальция в моче, гипокальциемия.

Нарушения со стороны органа зрения: хориоретинопатия, задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, экзофтальм, вторичная грибковая или вирусная глазная инфекция, перфорация роговицы (при глазных проявлениях простого герпеса).

Инфекционные и паразитарные заболевания: маскирование инфекций, активация скрытых инфекций, оппортунистические инфекции, перитонит**.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (анафилактическая реакция, включая анафилаксию с наличием или без сосудистого коллапса, остановки сердца, бронхоспазма; анафилактоидная реакция) подавление реакций при проведении кожных проб.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: периферические отёки, повышенная утомляемость, слабость, жжение и покалывание (особенно в области промежности после внутривенного введения), «стерильный абсцесс», увеличение или уменьшение подвижности и количества сперматозоидов.

Сообщается, что у пациентов, получавших терапию метилпреднизолоном, отмечалась саркома Капоши. При отмене метилпреднизолона может наступить клиническая ремиссия.

* Имеются сообщения о развитии гепатита на фоне внутривенного введения препарата.

**Основным и тяжёлым осложнением при заболеваниях органов ЖКТ (перфорации стенок желудка и кишечника, панкреатите) является перитонит (см. раздел «Особые указания»).

Передозировка

Клинический синдром острой передозировки метилпреднизолоном не описан. Сообщения о случаях острой токсичности при передозировке метилпреднизолоном крайне редки. При хронической передозировке метилпреднизолоном могут наблюдаться симптомы синдрома Иценко-Кушинга. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Метилпреднизолон выводится при диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместимость и стабильность растворов метилпреднизолона при в/в введении с другими лекарственными средствами, входящими в состав смесей для в/в введения, зависят от pH,

концентрации, времени, температуры, а также от растворимости самого метилпреднизолона. Метилпреднизолон рекомендуется по возможности вводить отдельно от других лекарственных средств, в виде в/в болюсных инъекций, в/в капельной инфузии, или через другую инфузионную систему.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 – могут подавлять метаболизм метилпреднизолона, снижать его клиренс и повышать концентрацию в плазме крови. В этом случае, чтобы избежать явлений передозировки, следует титровать дозу метилпреднизолона.

Индукторы изофермента CYP3A4 – могут увеличивать клиренс метилпреднизолона. Это проявляется снижением концентрации метилпреднизолона в плазме крови, что может потребовать повышения дозы препарата для получения желаемого эффекта.

Субстраты изофермента CYP3A4 – в присутствии другого субстрата изофермента CYP3A4 клиренс метилпреднизолона может меняться, что может потребовать соответствующей коррекции дозы метилпреднизолона. Существует вероятность того, что побочные явления, проявляющиеся при применении препаратов в виде монотерапии, могут возникать чаще при одновременном применении препаратов.

Приведённые ниже примеры взаимодействия лекарственных средств могут иметь важное клиническое значение.

Класс или тип лекарственного средства лекарственное средство или вещество	***Взаимодействие/эффект***
Антибактериальные препараты - изониазид	Ингибитор изофермента CYP3A4. Кроме того, существует вероятность увеличения метилпреднизолоном степени ацетилирования и клиренса изониазида.
Антибиотик, противотуберкулёзный - рифампицин	Индуктор изофермента CYP3A4
Пероральные антикоагулянты	Метилпреднизолон оказывает разнообразное влияние на действие непрямых антикоагулянтов. Сообщается как об усилении, так и об уменьшении эффекта антикоагулянтов, принимаемых одновременно с метилпреднизолоном. Для поддержания необходимого эффекта анти коагулянта необходим постоянный контроль коагулограммы.

Противоэпилептические средства – карбамазепин	Индуктор и субстрат изофермента CYP3A4
Противоэпилептические средства - фенобарбитал - фенитоин	Индукторы изофермента CYP3A4
Н-холинолитики (миорелаксанты)	Метилпреднизолон может влиять на холинолитические препараты. Сообщалось о случаях острой миопатии при одновременном применении высоких доз метилпреднизолона и н-холинолитиков Отмечался антагонизм эффекта блокады панкурония и векурония при одновременном применении с метилпреднизолоном. Данный эффект можно ожидать при применении любых н-холинолитиков.
Ингибиторы холинэстеразы	Метилпреднизолон может снижать эффект ингибиторов холинэстеразы у пациентов с миастенией gravis.
Гипогликемические препараты	Так как метилпреднизолон может повышать концентрацию глюкозы в плазме крови, следует корректировать дозу гипогликемических препаратов.
Противорвотные препараты - апрепитант - фосапрепитант	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4.
Противогрибковые препараты - итраконазол - кетоконазол	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4.
Противовирусные препараты - ингибиторы протеазы ВИЧ	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4. Ингибиторы протеазы ВИЧ, такие как индинавир и ритонавир, могут повышать концентрацию метилпреднизолона в плазме крови. Метилпреднизолон может усиливать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, что

	будет приводить к снижению их концентрации в плазме крови.
Ингибиторы ароматазы - аминоглутетимид	Подавление функции надпочечников, индуцированное аминоглутетимидом может препятствовать эндокринным изменениям, вызванным длительной терапией метилпреднизолоном.
Блокаторы кальциевых каналов - дилтиазем	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4.
Пероральные контрацептивные препараты - этинилэстрадиол/норэтистерон	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4.
Грейпфрутовый сок	Ингибитор изофермента CYP3A4
Иммунодепрессанты - циклоспорин	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4. Одновременное применение метилпреднизолона и циклоспорина вызывает взаимное торможение метаболизма, что может привести к повышению концентрации в плазме крови одного или обоих препаратов. Поэтому вероятно, что побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их совместном применении могут возникать чаще. При совместном применении этих препаратов были отмечены случаи возникновения судорог.
Иммунодепрессанты - циклофосфамид - такролимус	Субстраты изофермента CYP3A4.
Антибиотики-макролиды - кларитромицин - эритромицин	Ингибиторы и субстраты изофермента CYP3A4.
Нестероидные противовоспалительные	Вероятно повышение частоты случаев

препараты (НПВП) - высокие дозы аспирина (ацетилсалициловой кислоты)	желудочно-кишечного кровотечения и образования язв при одновременном применении метилпреднизолона и НПВП. Метилпреднизолон может увеличивать клиренс ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в высоких дозах, в течение длительного периода, что может привести к снижению концентрации салицилатов в плазме крови или увеличить риск токсичности салицилатов при отмене метилпреднизолона. Следует с осторожностью назначать ацетилсалициловую кислоту в сочетании с метилпреднизолоном.
Препараты, снижающие концентрацию калия в плазме крови	При одновременном применении метилпреднизолона и препаратов, снижающих концентрацию калия в плазме крови (например, диуретиков, амфотерицина В), пациентов следует тщательно наблюдать на предмет развития гипокалиемии. Также следует учитывать, что существует повышенный риск развития гипокалиемии при одновременном применении метилпреднизолона и ксантинов или β2-агонистов.

Возможно подавление реакций при проведении кожных проб при применении метилпреднизолона.

Имеется риск развития аритмии у пациентов на фоне гипокалиемии, принимающих сердечные гликозиды.

Несовместимость

Следующие препараты, несовместимы с метилпреднизолоном в растворе: аллопуринол натрия, доксапрама гидрохлорид, тигециклин, дилтиазема гидрохлорид, глюконат кальция, векурония бромид, рокурония бромид, цизатракуриум бесилат, гликопирролат, пропофол.

Особые указания

- Поскольку осложнения терапии препаратом Ивепред зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости терапии метилпреднизолоном, а также определяют ее длительность и частоту введения препарата (ежедневное или прерывистое).
- С целью лучшего контроля состояния пациента следует применять наименьшую дозу препарата Ивепред. При достижении эффекта при возможности следует постепенно уменьшить дозу до поддерживающей или прекратить лечение.
- В виду опасности развития аритмии, применение препарата Ивепред 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, определение концентрации глюкозы в плазме крови через 2 часа после еды, общий анализ мочи, артериальное давление, контроль массы тела, желательно проведение рентгенологического или эндоскопического обследования при наличии в анамнезе язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта).
- Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, находящихся на длительной терапии препаратом Ивепред. Задержка роста может наблюдаться у детей, получающих длительную ежедневную, разделённую на несколько доз терапию. Длительное ежедневное применение препарата у детей возможно только по абсолютным показаниям. Введение препарата через сутки может уменьшить риск развития этой нежелательной реакции или позволит избежать его вовсе.
- Дети, получающие длительную терапию препаратом Ивепред, находятся в группе повышенного риска развития внутричерепной гипертензии.
- Применение высоких доз метилпреднизолона может приводить к развитию панкреатита у детей.
- Сообщалось о редких случаях гепатотоксичности. Поражение печени, в том числе острый гепатит или повышение активности печеночных ферментов, может быть вызвано повторной пульс-терапией с внутривенным введением метилпреднизолона (обычно при начальной дозе 1 г и более в сутки). Первые признаки острого гепатита могут развиться через несколько недель или позднее. В большинстве случаев эти

нежелательные реакции разрешались после прекращения терапии. В связи с чем, требуется проведение соответствующего контроля.

- Пациенты, получающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые люди. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжёлое течение, вплоть до летального исхода, у неиммунизированных детей или у взрослых, получающих препарат Ивепред.
- Хотя контролируемые клинические исследования показали, что метилпреднизолон эффективно ускоряет процесс выздоровления при обострении рассеянного склероза, не установлено, что метилпреднизолон влияет на исход и на патогенез данного заболевания. Исследования также показали, что для достижения значимого эффекта необходимо вводить достаточно высокие дозы метилпреднизолона.
- Сообщалось о случаях развития тяжёлых осложнений при введении метилпреднизолона интратекально или эпидурально.
- Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получающих метилпреднизолон. Обычно при длительной терапии высокими дозами.
- В связи с тем, что выявлено увеличение летальности через 2 недели или 6 месяцев после травмы головного мозга у пациентов, которым проводилась терапия метилпреднизолоном, по сравнению с плацебо, системные ГКС, в том числе метилпреднизолон, не показаны и не должны применяться для лечения повреждения головного мозга, обусловленного травмой. Причинная связь летальных исходов с применением метилпреднизолона натрия сукцината не установлена.
- На фоне терапии препаратом Ивепред может увеличиваться восприимчивость к инфекциям, некоторые инфекции могут протекать в стёртой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. 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 метилпреднизолона, 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 тяжёлое течение и даже летальный исход. Причём чем более высокие дозы препарата применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений.
- Пациентам, получающим иммуносупрессивные дозы метилпреднизолона,

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. Пациентам, получающим лечение препаратом Ивепред в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

- Применение препарата Ивепред при активном туберкулёзе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулёза, когда метилпреднизолон применяют для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулёзной химиотерапией.
- Если препарат Ивепред назначают пациентам с латентным туберкулёзом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие пациенты должны получать соответствующее профилактическое лечение.
- Сообщается, что у пациентов, получавших терапию препаратом Ивепред, отмечалась саркома Капоши. При отмене препарата может наступить клиническая ремиссия.
- Последние исследования показали, что ГКС не следует применять при септическом шоке в виду отсутствия доказательств эффективности и возможного увеличения риска смертности у некоторых групп пациентов (с повышением концентрации креатинина в плазме крови или в случае развития вторичной инфекции на фоне терапии метилпреднизолоном).
- Инъекции препарата Ивепред могут приводить к атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки в месте инъекции. С целью снижения вероятности данного осложнения следует принять максимальные меры предосторожности и вводить только рекомендованную дозу препарата. Следует избегать введения препарата в дельтовидную мышцу из-за высокой частоты случаев атрофии подкожно-жировой клетчатки.
- Поскольку у пациентов, получающих парентеральную терапию препаратом Ивепред, в редких случаях возможно развитие кожных реакций и анафилактических/анафилактоидных реакций, перед введением препарата следует предпринимать соответствующие профилактические мероприятия, особенно, если у данного пациента в анамнезе отмечались аллергические реакции на какие-либо лекарственные препараты.
- При применении препарата Ивепред в терапевтических дозах в течение длительного периода может развиться супрессия ГГН системы (вторичная надпочечниковая

недостаточность). Степень и длительность надпочечниковой недостаточности индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты, времени введения и длительности терапии метилпреднизолоном. Степень супрессии ГГН системы можно уменьшить с помощью снижения дозы препарата или введением препарата через сутки. Этот тип относительной недостаточности может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить препарат Ивепред.

- Кроме того, развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу возможно при резкой отмене препарата Ивепред.
- Синдром «отмены», не относящийся к надпочечниковой недостаточности, также может возникать вследствие резкой отмены препарата Ивепред после его длительного применения. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и/или снижение артериального давления. 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.
- Так как метилпреднизолон может усиливать клинические проявления синдрома Иценко-Кушинга, следует избегать применения метилпреднизолона у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга.
- Острая миопатия наиболее часто развивается при применении высоких доз метилпреднизолона у пациентов с нарушенной нервно-мышечной передачей (например, при миастении gravis), или у пациентов, одновременно получающих лечение антихолинергическими препаратами, такими, как периферические миорелаксанты (например, панкурония бромид). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаза и дыхательной мускулатуры, приводить к развитию тетрапареза. Возможно повышение содержания креатинкиназы. При этом улучшение или выздоровление после отмены метилпреднизолона может произойти лишь через многие недели или даже через несколько лет.
- У пациентов с гипотиреозом или циррозом отмечается усиление фармакологического действия метилпреднизолона.
- Применение метилпреднизолона может приводить к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови, ухудшению течения имеющегося сахарного диабета. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом Ивепред, могут быть

предрасположенными к развитию сахарного диабета.

- На фоне терапии препаратом Ивепред возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжёлой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонность к психотическим реакциям.
- Потенциально тяжёлые психотические расстройства могут возникать при применении препарата Ивепред. 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.
- Длительное применение препарата Ивепред может привести к возникновению задней субкапсулярной катаракты и ядерной катаракты (особенно у детей), экзофтальма или глаукомы с возможным поражением зрительного нерва и провоцировать присоединение вторичной глазной грибковой или вирусной инфекции.
- Терапия метилпреднизолоном может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки.
- В случае появления у пациента таких симптомов как помутнение зрения или других нарушений зрения необходимо предусмотреть проведение консультации офтальмолога для выявления возможной причины, включая катаракту, глаукому или центральную серозную хориоретинопатию, которые были зарегистрированы после введения местных или системных ГКС .
- Не рекомендуется применение ГКС у пациентов с поражением глаз вирусной этиологии (вирус герпеса) в виду риска развития перфорации роговицы.
- В исследованиях на животных показано, что применение ГКС приводит к снижению фертильности.
- При применении ГКС отмечается повышение артериального давления, задержка жидкости и солей в организме, повышенное выведение калия, гипокалиемический

алкалоз. Данные эффекты в меньшей степени проявляются при применении синтетических производных, за исключением случаев применения их в больших дозах. Возможно, может потребоваться ограничение потребления соли и продуктов, содержащих калий.

- Сообщалось о случаях тромбозов, включая венозную тромбоэмболию, при применении глюкокортикостероидов. Поэтому ГКС следует применять с осторожностью у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями или имеющих предрасположенность к развитию этих осложнений.
- Применение высоких доз метилпреднизолона может приводить к развитию острого панкреатита.
- Не существует единого мнения о вероятности развития пептической язвы в ходе терапии метилпреднизолоном. Терапия препаратом Ивепред может маскировать симптомы пептической язвы и в этом случае перфорация или кровотечение может развиться без значительного болевого синдрома. Терапия ГКС может маскировать симптомы перитонита или симптомы и признаки других нарушений ЖКТ, таких как перфорация, обструкция и панкреатит. При одновременном применении с НПВП риск образования язв ЖКТ повышается.
- Необходимо соблюдать меры предосторожности у пациентов с язвенным колитом (существует угроза перфорации, абсцедирования или другой гнойной инфекции), а также с дивертикулитами, недавно созданными кишечными анастамозами, почечной недостаточностью, артериальной гипертензией и остеопорозом, при наличии активной или латентной пептической язвы.
- Такие нежелательные реакции при применении метилпреднизолона со стороны сердечно-сосудистой системы, как дислипидемия, повышение артериального давления, могут провоцировать у предрасположенных пациентов новые реакции в случае применения высоких доз препарата Ивепред и длительного лечения. В связи с этим препарат Ивепред надо применять с осторожностью у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Необходим регулярный контроль сердечной функции. Применение низких доз препарата Ивепред через день может снизить выраженность данных нежелательных реакций.
- Сообщалось о случаях (в том числе с летальным исходом) развития симпатоадреналовых кризов у пациентов, страдающих феохромоцитомой, получающих системную терапию ГКС, в том числе метилпреднизолоном. У пациентов с подозрением на феохромоцитому или с подтверждённым заболеванием, метилпреднизолон следует

применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

- При одновременном применении метилпреднизолона с циклоспорином повышается риск развития судорог. Следует проявлять осторожность у пациентов с системной склеродермией в виду повышения риска развития острой склеродермической нефропатии на фоне терапии ГКС.

  Данный препарат содержит бензиловый спирт. Установлено, что бензиловый спирт может вызывать «синдром удушья» и летальный исход у детей. Несмотря на то, что обычные терапевтические дозы препарата Ивепред содержат бензиловый спирт в меньших дозах, чем те о которых говорилось при развитии «синдрома удушья», минимальная концентрация бензилового спирта, при которой возможно развитие токсических эффектов неизвестна. Степень риска развития этого осложнения зависит от количества введённого препарата, а также от способности печени и почек к детоксикации этого химического соединения. Недоношенные дети и дети с низкой массой тела имеют больший риск развития данного синдрома, чем остальные дети. В связи с этим препарат не рекомендуется применять у новорождённых.

Количество бензилового спирта составляет 9 мг на 1 мл растворителя.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В связи с возможностью развития головокружения, нарушения зрения и слабости, при применении препарата Ивепред следует соблюдать осторожность лицам, управляющим транспортными средствами и занимающимися видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой двигательной реакции (в т.ч. от управления транспортными средствами и механизмами).

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг и 1000 мг в комплекте с растворителем (0,9 % бензиловый спирт).

Ивепред 500 мг

Флакон с препаратом: по 500 мг метилпреднизолона в бесцветном стеклянном флаконе объемом 20 мл из стекла типа I, укупоренного бромо-бутиловой пробкой серого цвета и закрытого алюминиевым колпачком с отрываемой полипропиленовой крышкой оранжевого цвета.

Ампула с растворителем: по 4 мл растворителя в бесцветной стеклянной ампуле объемом 5 мл из стекла типа I, с тёмно-бордовой полосой и синей точкой.

Ивепред 1000 мг

Флакон с препаратом: по 1000 мг метилпреднизолона в бесцветном стеклянном флаконе объемом 20 мл из стекла типа I, укупоренного бромо-бутиловой пробкой серого цвета и

закрытого алюминиевым колпачком с отрываемой полипропиленовой крышкой бордового цвета.

Ампула с растворителем: по 8 мл растворителя в бесцветной стеклянной ампуле объемом 10 мл из стекла типа I, с фиолетовой полосой и синей точкой.

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле с растворителем в одном пластиковом поддоне. Один поддон в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Срок годности лиофилизата – 3 года.

Срок годности растворителя – 3 года.

Срок годности определяется по наименьшему сроку годности компонентов.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия.

«Sun Pharmaceutical Industries Ltd.», India.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Производитель

Сан Фармасьютикал Медикеа Лтд.

Владение № 22 и 24, деревня Уджети, Почт. Отд.: Баска, Тал-Халол - 389350, Дист.: Панчмахал, Штат Гуджарат, Индия.

Sun Pharmaceutical Medicare Ltd.

Survey No. 22&24, Village:-Ujeti, Post -Baska Tal – Halol – 389 350, Dist – Panchmahal, Gujarat State, India.

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.» (Индия) в России.

129223, г. Москва, Проспект Мира, дом. 119, стр. 537/2.

тел. (495) 234-56-11.

Руководитель отдела регистрации ЛС Л. С. Туниева

Исполнитель:

Специалист отдела регистрации ЛС А. Г. Сафронов