# ИНСТРУКЦИЯ
## по медицинскому применению препарата ЛЕМОД®

**Регистрационный номер**

**Торговое название:** Лемод®

**Международное непатентованное название (МНН):** Метилпреднизолон

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

**Состав:**
*1 таблетка содержит:*
*активное вещество*: метилпреднизолон (в форме смеси метилпреднизолон – крахмал 50:50 микронизированной) – 4 мг;
*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, сахароза, парафин мягкий жидкий, кальция стеарат.
*Один флакон с лиофилизатом содержит:*
*активное вещество:* метилпреднизолон (в форме метилпреднизолона натрия сукцината, соответственно метилпреднизолона гидросукцината 158,5 мг) – 125 мг;
*вспомогательные вещества:* натрия гидрофосфат безводный, натрия фосфат однозамещенный в форме моногидрата.
*2 мл растворителя (0,9% бензиловый спирт) содержат* бензиловый спирт 18 мг, вода для инъекций.

**Описание:**
*Таблетки* - круглые, двояковыпуклые, белые таблетки с односторонней риской.
*Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения* - белый или почти белый мелкокристаллический лиофилизат
*Растворитель (0,9 % бензиловый спирт*) - прозрачный, бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид
**Код АТХ:** [H02AB04].

**Фармакологическое действие**
Синтетический глюкокортикостероид (ГКС). Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие.
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.

Буданов

Водно-элетролитный обмен: задерживает натрий (Na+) и воду в организме, стимулирует выведение калия (K+) (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция ($Ca^{2+}$) 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 А2, 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 сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, уменьшения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, 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 АКТГ и вторично - синтез эндогенных ГКС.

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

***Фармакокинетика***

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

При в/м введении всасывание - полное и достаточно быстрое. Всасывание при введении в мышцы бедра более быстрое, чем при введении в ягодичные мышцы. Биодоступность при в/м введении - 89%.

Связь с белками плазмы - 62% (связывается только с альбумином), независимо от введенной дозы. Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь - 1.5 ч, при в/м введении - 0.5-1 ч. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме после в/в введения в дозе 30 мг/кг в течение 20 мин или в/в капельного введения в дозе 1 г в течение 30-60 мин достигает 20 мкг/мл. После в/м введения 40 мг примерно через 2 ч достигается Cmax в плазме, составляющая 34 мкг/мл. Проникает через гемоэнцефалический и плацентарный барьер. Метаболиты обнаруживаются в материнском молоке.

Метаболизируется преимущественно в печени, метаболиты (11-кето- и 20-оксисоединения) не обладают гормональной активностью и выводятся преимущественно почками (около 85% введенной дозы обнаруживается в течение 24 ч в моче и около 10% - в кале). Период полувыведения - 3-4 ч.

При хронической почечной недостаточности выведение не меняется.

Буданов.

**Показания к применению**

Таблетки назначают при следующих заболеваниях:

*Эндокринные заболевания*

Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность, врожденная гиперплазия надпочечников.

*Заболевания опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматические )*

Ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит.

*Системные заболевания соединительной ткани*

Системная красная волчанка, системный дерматомиозит, острый ревмокардит, ревматическая полимиалгия.

*Кожные болезни*

Вульгарная (обыкновенная) пузырчатка, герпетиформный буллезный дерматит, тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит, грибовидный микоз, тяжелый псориаз, тяжелый себорейный дерматит.

*Аллергические состояния*

Тяжелые сезонные и круглогодичные аллергические риниты, аллергические лекарственные реакции, сывороточная болезнь, аллергический контактный дерматит, бронхиальная астма.

*Глазные заболевания*

Передние и задние увеиты (ириты, иридоциклиты), неврит зрительного нерва, симпатическая офтальмия.

Болезни органов дыхания

Симптоматический саркоидоз, молниеносный и диссеминированный туберкулез (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией), аспирационный пневмонит, бериллиоз, синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами.

*Гематологические заболевания*

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия (аутоиммунная).

*Онкологические заболевания*

Лейкозы (острые и лимфолейкозы), злокачественная лимфома.

*Заболевания желудочно-кишечного тракта*

Язвенный колит, болезнь Крона.

*Другие состояния*

Туберкулезный менингит (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией), рассеянный склероз, трансплантация.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения используют для лечения заболеваний:

*Эндокринные заболевания*

Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (при необходимости в сочетании с минералокортикоидами, особенно в педиатричекой практике); острая надпочечниковая недостаточность (может возникнуть необходимость в добавлении минералокортикоидов); шок, являющийся следствием надпочечниковой недостаточности, или шок, который не поддается терапии стандартными методами, когда возможно наличие надпочечниковой недостаточности (если минералокортикоидное действие нежелательно); в предоперационном периоде, в случае тяжелой травмы или тяжелого заболевания у больных с установленной или подозреваемой надпочечниковой недостаточностью; врожденная гиперплазия надпочечников; подострый тиреоидит; гиперкальциемия на фоне онкологического заболевания.

*Аллергические заболевания и состояния*

Бронхиальная астма, астматическое состояние, ангионевротический отек, анафилактический шок, сывороточная болезнь, атопический дерматит.

*Ревматические болезни*

Посттравматический остеоартрит, бурсит, тендовагинит, эпикондилит, фиброзит, псориатический артрит и подагра, анкилозирующий спондилит.

*Системные заболевания соединительной ткани*

Системная красная волчанка (и волчаночный нефрит), острый ревмокардит, системный дерматомиозит, ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит.

Буданов

*Кожные болезни*
Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), пемфигус, эксфолиативный дерматит, герпетиформный буллезный дерматит, грибовидный микоз, тяжелые формы псориаза и себорейного дерматита.
*Заболевания желудочно-кишечного тракта*
Язвенный колит, болезнь Крона.
*Болезни дыхательных путей*
Молниеносный и диссеминированный туберкулез (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией), симптоматический саркоидоз, диффузный интерстициальный фиброз, аспирационный пневмонит, бериллиоз, синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами.
*Заболевания нервной системы*
Рассеянный склероз (в период обострения).
*Глазные заболевания*
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.
*Онкологические заболевания*
Лимфомы и лейкемии (в составе комплексной терапии).
*Гематологические заболевания*
Приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только в/в введение; в/м введение противопоказано), вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.
*Отечный синдром*
Для стимуляции диуреза и достижения ремиссии протеинурии у больных с нефротическим синдромом без уремии.
*Нервная система*
Отек головного мозга, обусловленный опухолью - первичной или метастатической, и/или связанный с хирургической или лучевой терапией, рассеянный склероз.
*Пересадка органов*
Реакции отторжения трансплантата.
*Прочие:* Профилактика тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией по поводу онкологических заболеваний.

**Противопоказания**
Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является повышенная чувствительность..
Абсолютными противопоказаниями к продолжительному применению являются: герпес роговицы, острая пептическая язва, острые психозы, активный туберкулез, тяжелый сахарный диабет, системные грибковые инфекции.

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 (протекающие 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.

Буданов.

- 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.

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

Препарат в лекарственной форме для парентерального введения содержит бензиловый спирт. Установлено, что бензиловый спирт может вызывать «синдром удушья» с летальным исходом у недоношенных новорожденных. Препарат не рекомендуется применять у новорожденных.

**Применение в период беременности и грудного вскармливания**

При беременности (особенно в 1 триместре) применяют по жизненным показаниям.

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

**Способ применения и дозы**

*Таблетки.* Внутрь, утром, после еды, ежедневно или через день. 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 недостаточности надпочечников – 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.

*Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.*

Лемод® 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 больного 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 мин. Введение этой дозы можно повторять каждые 4-6 час в течение не более 48 час.

*Пульс-терапия* при лечении заболеваний, при которых эффективна глюкокортикостероидная 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 |

Буданов.

| | |
|---|---|
| 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/в в течение 3, 5 или 7 дней |

Указанные выше дозы следует вводить в течение не менее 30 мин, и 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*: 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 один час до введения химиотерапевтического препарата, в начале химиотерапии, а также после ее окончания. Для усиления эффекта с первой дозой препарата Лемод® можно вводить препараты хлорфенотиазина.

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 один час до введения химиотерапевтического препарата, затем по 250 мг в/в в начале химиотерапии и после ее окончания.

*Приготовленный раствор* хранить в темном месте и использовать в течение 2 суток.

**Побочное действие**

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

*Со стороны эндокринной системы:* снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угри, 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, кровотечения и перфорация ЖКТ, повышение или снижение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* аритмии, брадикардия, остановка сердца; усугубление явлений или развитие сердечной недостаточности (у предрасположенных пациентов), ЭКГ- изменения, характерные для гипокалиемии, повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы; 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.

*Со стороны органов чувств:* внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза), 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.

*Со стороны обмена веществ:* задержка жидкости и натрия (отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость), повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение.

Буданов.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептические некрозы костей), стероидная миопатия, разрыв сухожилий мышц, снижение мышечной массы.
*Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек:* ухудшение заживления ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, стероидные угри, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.
*Аллергические реакции:* генерализованные (кожная сыпь, зуд, анафилактический шок), местные аллергические реакции.
*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 в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).
*Прочие:* обострение инфекций, повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лейкоцитурия, синдром «отмены», «приливы» крови к лицу.

**Передозировка**
Возможно усиление описанных выше побочных явлений. Необходимо уменьшить дозу препарата Лемод®. Лечение симтоматическое.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**
Метилпреднизолон фармацевтические несовместим с другими лекарственными средствами (может образовывать нерастворимые соединения).
*Одновременное назначение метилпреднизолона с:*
*индукторами «печеночных» микросомальных ферментов* (фенобарбитал, фенитоин, теофиллин, рифампицин, эфедрин) приводит к снижению его концентрации;
*диуретиками* (особенно «тиазидными» и ингибиторами *карбоангидразы*) *и амфотерицином В* - может привести к усилению выведения из организма К+ и увеличению риска развития сердечной недостаточности;
*амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы* увеличивают риск развития остеопороза. Повышает (при длительной терапии) содержание фолиевой кислоты;
*с натрийсодержащими препаратами* – к развитию отеков и повышению артериального давления;
*сердечными гликозидами* - ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстраситолии (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);
*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 Ca2+ в кишечнике;
*соматотропным гормоном* - снижает эффективность последнего, а с *празиквантелом* - его концентрацию;

Буданов

*М-холиноблокаторами* (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты) *и нитратами* - способствует повышению внутриглазного давления;
*изониазидом и мексилетином* - увеличивает их метаболизм (особенно у «быстрых» ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.
Ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики могут увеличивать риск развития остеопороза.
Индометацин, вытесняя метилпреднизолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.
АКТГ усиливает действие метилпреднизолона.
Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой метилпреднизолоном.
Кетоконазол, замедляя метаболизм метилпреднизолона, может в ряде случаев увеличивать его токсичность.
Совместное применение с циклоспорином вызывает взаимное угнетение метаболизма – риск развития побочных эффектов обоих препаратов (при совместном применении были отмечены случаи возникновения судорог).
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 обусловливать необходимость повышения дозы метилпреднизолона.
При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.
Трициклические антидепрессанты могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом ГКС (не показаны для терапии данных побочных эффектов).
Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн повышают риск развития катаракты при назначении метилпреднизолона.
Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.
Одновременное назначение антацидов снижает всасывание метилпреднизолона.
Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или др. лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барр.
При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами - повышается клиренс метилпреднизолона.

**Особые указания**
Во время лечения препаратом Лемод® (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль артериального давления, состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и уровня глюкозы 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 Лемод® в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.
При отеке мозга, обусловленном травмой головы, препарат применять нельзя в связи с увеличением при этом смертности.
С осторожностью следует применять при остром и подостром инфаркте миокарда - возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и разрыв сердечной мышцы.

Буданов

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 Лемод®.
Во время лечения препаратом Лемод® не следует проводить вакцинацию в связи со снижением ее эффективности (иммунного ответа).
Назначая Лемод® при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить лечение антибиотиками бактерицидного действия.
У детей во время длительного лечения препаратом Лемод® 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 Лемод® используют в комбинации с минералокортикоидами.
У больных сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы крови и при необходимости корригировать терапию.
Показан рентгенологический контроль за костно-суставной системой (снимки позвоночника, кисти).
Лемод® у больных с латентными инфекционными заболеваниями почек и мочевыводящих путей способен вызвать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение.
Лемод® повышает содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов.
*Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения* следует применять только в стационарных медицинских учреждениях

**Форма выпуска**
*Таблетки 4 мг.*
Первичная упаковка: по 10 таблеток в блистер AL/ПВХ. Вторичная упаковка: 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную
*Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 125 мг в комплекте с растворителем (0,9% бензиловый спирт)*
Лиофилизат помещают во флакон из бесцветного стекла II гидролитического класса, укупоренный пробкой резиновой и запечатанный алюминиевым колпачком с вкладышем в виде пластикового диска (контроль первого вскрытия).
По 2 мл растворителя в ампулу из бесцветного стекла I гидролитического класса. На ампулу краской голубого цвета нанесены точка и кольцо.
1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

**Условия хранения**
*Таблетки*
Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.
*Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 125 мг в комплекте с растворителем (0,9% бензиловый спирт)*
Хранить при температуре от 15 до 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Буданов.

**Срок годности**
Таблетки – 3 года.
Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 125 мг в комплекте с растворителем (0,9% бензиловый спирт) – 5 лет.
Не использовать по истечении срока годности.

**Отпуск из аптек**
По рецепту.

**Производитель:**
Хемофарм А.Д., Сербия
26300 г. Вршац, Београдский путь бб, Сербия
тел.: 13/803100, факс.:13/803424
Представительство в РФ/организация, принимающая претензии от потребителей:
129272, г. Москва, ул. Трифоновская, д. 45Б, тел. (495) 221-70-40, 221-70-46

Директор ИДКЭЛС С.В. Буданов

Представитель фирмы
Хемофарм А.Д.