МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Медопред®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Медопред®

Международное непатентованное название: Преднизолон

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав:

В 1 ампуле содержится:

Активное вещество:

преднизолон натрия фосфат в пересчете на преднизолон фосфат	30 мг

Вспомогательные вещества:

никотинамид	25,0 мг
фенол	5,0 мг
динатрия эдетат	0,5 мг
натрия дисульфит	0,9 мг
натрия гидроксид	0,25-0,35 мг
вода для инъекций	до 1,0 мл

Описание: прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Глюкокортикостероидное средство.

Код АТХ: [H02AB06]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Преднизолон - синтетический глюкокортикостероидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует с цитоплазматическими рецепторами глюкокортикостероидов (ГКС) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы).

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.

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 (мобилизация из подкожной клетчатки конечностей и накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

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

Водно-элетролитный обмен: задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из ЖКТ, вызывает «вымывание» кальция из костей и повышение его почечной экскреции, снижает минерализацию костной ткани.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-лимфоцитов и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1 и интерлейкина-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 бронхов, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложением в слизистой бронхов щркулирующих 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 её продукции. Подавляет синтез и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично - синтез эндогенных ГКС. Тормозит соединительнотканные реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Фармакокинетика.

При внутривенном введении максимальная концентрация достигается через 0,5 ч, период полувыведения препарата из плазмы составляет около 3 ч. При внутримышечном введении максимальная концентрация достигается через 0,5-1 ч.

Всасывание при введении в мышцы бедра более быстрое, чем при введении в ягодичные мышцы.

До 90 % препарата связывается с белками плазмы: транскортином (кортикостероидсвязывающим глобулином) и альбуминами. Преднизолон метаболизируется в печени, частично в почках и других тканях, в основном путём конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами. Метаболиты неактивны.

Выводится через кишечник и почками путем клубочковой фильтрации и на 80-90 % реабсорбируется канальцами. 20 % дозы выводится почками в неизменённом виде.

Показания к применению

Медопред® применяют для экстренной терапии при состояниях, требующих быстрого повышения концентрации ГКС в организме:

- Шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический, анафилактический, гемотрансфузионный) - при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии.
- Аллергические реакции (острые тяжелые формы): аллергия, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь.
- Респираторные заболевания: бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус.
- Отек мозга (в т.ч. на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы).
- Системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка.
- Заболевания печени: острый гепатит, печеночная кома.
- Эндокринные нарушения: первичная или вторичная недостаточность надпочечников.
- Тиреотоксический криз.
- Другие: уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений (при отравлении прижигающими жидкостями).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к преднизолону или компонентам препарата. Не применяют во время иммунизации живой вакциной и в случаях инфекции глаз, вызванной вирусом простого герпеса (из-за риска перфорации).

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

С осторожностью препарат следует назначать при следующих заболеваниях и состояниях:

- *Заболевания ЖКТ*: 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 перенесенные, включая недавний контакт с больным) - простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; системный микоз; активный или латентный туберкулез.

Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.

- *Пре- и поствакцинальный период* (период длительностью 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 глюкозе), гипертиреоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IVст).

- *Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность*, нефроуролитиаз. Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению (цирроз печени, нефротический синдром).

- *Системный остеопороз*, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома.

- *Беременность*.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Во время беременности препарат применяется только в случаях, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При длительной терапии в период беременности возможно незаращение верхнего неба, нарушение роста плода.

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

Способ применения и дозы

Медопред вводят внутривенно (капельно или струйно) или внутримышечно. Внутривенно препарат обычно вводят сначала струйно, затем капельно. Доза препарата и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

При острой недостаточности надпочечников разовая доза препарата составляет 100-200 мг, суточная 300-400 мг.

При тяжелых аллергических реакциях Медопред® вводят в суточной дозе 100-200 мг в течение 3-16 дней.

При бронхиальной астме препарат вводят в зависимости от тяжести заболевания и эффективности комплексного лечения от 75 до 675 мг на курс лечения от 3 до 16 дней; в тяжелых случаях доза может быть повышена до 1400 мг на курс лечения и более с постепенным снижением дозы.

При астматическом статусе Медопред® вводят в дозе 500-1200 мг в сутки с последующим снижением до 300 мг в сутки и переходом на поддерживающие дозы.

При тиреотоксическом кризе вводят по 100 мг препарата в суточной дозе 200-300 мг; при необходимости суточная доза может быть увеличена до 1000 мг. Длительность введения зависит от терапевтического эффекта, обычно до 6 дней.

При шоке, резистентном к стандартной терапии, Медопред® в начале терапии обычно вводят струйно, после чего переходят на капельное введение. Если в течение 10-20 минут артериальное давление не повышается, повторяют струйное введение препарата. После выведения из шокового состояния продолжают капельное введение до стабилизации артериального давления. Разовая доза составляет 50-150 мг (в тяжелых случаях - до 400 мг). Повторно препарат вводят через 3-4 ч. Суточная доза может составлять 300-1200 мг (с последующим снижением дозы).

При острой печеночно-почечной недостаточности (при острых отравлениях, в послеоперационном и послеродовом периодах и др.), Медопред® вводят по 25-75 мг в сутки; при наличии показаний суточная доза может быть увеличена до 300-1500 мг в сутки и выше.

При ревматоидном артрите и системной красной волчанке Медопред® вводят дополнительно к системному приему препарата в дозе 75-125 мг в сутки не более 7-10 дней.

При остром гепатите Медопред® вводят по 75-100 мг в сутки в течение 7-10 дней.

При отравлениях прижигающими жидкостями с ожогами пищеварительного тракта и верхних дыхательных путей Медопред® назначают в дозе 75-400 мг в сутки в течение 3-18 дней.

При невозможности внутривенного введения, Медопред® вводят внутримышечно в тех же дозах.

После купирования острого состояния назначают внутрь преднизолон в таблетках, с последующим постепенным уменьшением дозы.

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

Побочное действие

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

При применении Медопреда® могут отмечаться:

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

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы. 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: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза).

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

Обусловленные минералокортикоидной активностью: задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, 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, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: 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: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром «отмены».

Передозировка

Возможно усиление описанных выше дозозависимых побочных эффектов.

Лечение - симптоматическое. Необходимо уменьшить дозу Медопреда®.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

При смешивании раствора преднизолона с гепарином образуется осадок.

Преднизолон при длительной терапии может повышать содержание фолиевой кислоты.

Одновременное назначение преднизолона с:

- индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин) приводит к снижению его концентрации;

- диуретиками (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В может привести к усилению выведения из организма калия и увеличению риска развития сердечной недостаточности;

- натрийсодержащими препаратами может привести к развитию отеков и повышению артериального давления;

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

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

- антикоагулянтами и тромболитиками - повышается риск развития кровотечений из язв в ЖКТ;

- этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) - усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в ЖКТ и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы ГКС 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 преднизолона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений);

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

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

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

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

- трициклическими антидепрессантами - могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом глюкокортикостероидов (не показаны для терапии данных побочных эффектов);

- изониазидом и мексилетином - увеличивает их метаболизм (особенно у «медленных» ацетилаторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики могут увеличивать риск развития остеопороза.

Индометацин, вытесняя преднизолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.

АКТГ усиливает действие преднизолона.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой преднизолоном.

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

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

Эстрогены и пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы снижают клиренс преднизолона, что может сопровождаться усилением выраженности его действия. При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

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

Одновременное назначение антацидов снижает всасывание преднизолона.

При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами - повышается клиренс преднизолона.

Гипокалиемия, вызываемая глюкокортикостероидами, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обусловливать необходимость повышения дозы преднизолона.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Особые указания

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

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 Медопред® в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

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 ГКС.

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 Медопред®.

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

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

У детей во время длительного лечения Медопредом® 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 Медопред® 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).

Медопред® у больных с латентными инфекционными заболеваниями почек и мочевыводящих путей может вызвать лейкопитурию, что может иметь диагностическое значение.

Медопред повышает содержание метаболитов 11-и 17-оксикетокортикостероидов.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Во время лечения пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл.

По 1,0 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения в ампулы темного стекла (класс I) с полосой разлома. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из ПВХ с ПВХ покрытием.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 20 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по применению в картонную пачку (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности.

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

«Медокеми Лтд»

Кипр, 3505, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10

Телефон: 8-10-357-25-867-600, Факс: 8-10-357-25-560-863

Организация, принимающая претензии:

Представительство «Медокеми Лтд» в России

105120, г. Москва, Андроньевская площадь, дом 6, стр.2

Телефон: (495) 678-81-25, 647-25-32. Факс: (495) 647-25-35. E-mail: info@md-srv.com

Глава Представительства
«Медокеми Лтд» в России

Общество с ограниченной ответственностью «Медикал Девелопмент Эджент» ИНН 5009078000 «МДА» ОГРН 1115009000811 МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

Я. Музурис