

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Медрол 4 мг таблетки
Медрол 16 мг таблетки
Медрол 32 мг таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество:

Медрол 4 мг таблетки
Каждая таблетка содержит 4 мг метилпреднизолона.
Медрол 16 мг таблетки
Каждая таблетка содержит 16 мг метилпреднизолона.
Медрол 32 мг таблетки
Каждая таблетка содержит 32 мг метилпреднизолона

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Описание:

Медрол 4 мг таблетки: полуовальные белые таблетки эллиптической формы, на одной стороне выдавлено «MEDROL 4», на другой – нанесены крест-накрест две насечки. Насечка не предназначена для разделения таблетки.

Медрол 16 мг таблетки: выпуклые белые таблетки эллиптической формы, на одной стороне выдавлено «MEDROL 16», на другой – нанесены крест-накрест две насечки. Насечка не предназначена для разделения таблетки.

Медрол 32 мг таблетки: таблетки белого цвета, эллиптической формы, на одной стороне нанесены крест-накрест две насечки, на другой стороне маркировка «UPJOHN 176». Насечка не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Эндокринные нарушения

Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (препараты выбора – гидрокортизон или кортизон; при необходимости могут применяться синтетические аналоги в сочетании с минералокортикоидами; особое значение имеет добавление минералокортикоидов в педиатрической практике);

- врожденная гиперплазия надпочечников;
- гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях;
- негнойный тиреоидит.

Ревматические заболевания

В качестве дополнительной терапии кратковременно (для выведения пациента из острого состояния или при обострении):

- псориатический артрит;
- ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами);
- острый неспецифический теносиновит;
- анкилозирующий спондилит;
- острый и подострый бурсит;
- острый подагрический артрит.

Коллагенозы

В период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии:

- системная красная волчанка;
- острый ревмокардит.

Кожные заболевания

- пузырчатка;
- эксфолиативный дерматит;
- герпетиформный буллезный дерматит;
- грибовидный микоз;
- тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона);
- тяжелый псориаз.

Аллергические состояния

Контроль тяжелых или инвалидизирующих аллергических состояний, не поддающихся стандартной терапии:

- сезонный или круглогодичный аллергический ринит;
- контактный дерматит, атопический дерматит;
- бронхиальная астма;
- сывороточная болезнь;
- ангионевротический отек;
- крапивница.

Офтальмологические заболевания

Тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз и их придатков:

- аллергические краевые язвы роговицы;
- аллергический конъюнктивит;
- herpes zoster с поражением глаза;
- кератит;
- воспаление переднего сегмента глаза;
- хориоретинит;
- диффузный задний увеит и хориоидит;
- неврит зрительного нерва; ирит и иридоциклит;
- симпатическая офтальмия.

Заболевания органов дыхания

- саркоидоз;

- синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами;
- бериллиоз;
- фульминантный или диссеминированный туберкулез легких в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.

Гематологические заболевания

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и вторичная тромбоцитопения у взрослых;
- приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия;
- эритробластопения;
- врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Онкологические заболевания

В качестве паллиативной терапии:

- лейкозы и лимфомы у взрослых;
- острые лейкозы у детей.

Отечный синдром

- для стимуляции диуреза или достижения ремиссии протеинурии у пациентов с нефротическим синдромом без уремии, идиопатического типа или вызванного системной красной волчанкой.

Другие заболевания

- туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);
- системный дерматомиозит (полимиозит).

Медрол также применяется в следующих случаях:

- а) Заболевания органов дыхания:
эмфизема легких в случаях, когда отек бронхов или бронхоспазм играют важную роль в патогенезе заболевания;
диффузный интерстициальный легочной фиброз (синдром Хаммена — Рича).
- б) Отечный синдром:
в комбинации с диуретиками для стимуляции диуреза в случаях:
цирроза печени с асцитом, застойной сердечной недостаточности.
- в) Заболевания пищеварительного тракта:
для выведения пациента из критического состояния при язвенном колите, не поддающейся терапии спру, регионарном энтерите.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начальная доза препарата Медрол (метилпреднизолон) может варьировать от 4 до 48 мг в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Во время лечения следует либо придерживаться начальной дозы, либо корректировать ее до достижения удовлетворительного клинического эффекта.

Если через достаточный период времени не будет получен удовлетворительный клинический эффект, то Медрол следует отменить и перевести пациента на другой вид терапии. Следует подчеркнуть, что требуемая доза может варьировать и должна подбираться индивидуально в

зависимости от характера заболевания и реакции пациента на терапию

Если при лечении получен хороший эффект, следует подобрать пациенту индивидуальную поддерживающую дозу, путем постепенного уменьшения исходной дозы через определенные промежутки времени до тех пор, пока не будет найдена наиболее низкая доза, позволяющая поддерживать достигнутый клинический эффект. Следует помнить, что необходимо постоянно контролировать дозу препарата и проводить соответствующую коррекцию.

К ситуациям, при которых может возникнуть потребность в коррекции дозы препарата, относят: изменения клинического состояния, обусловленные наступлением ремиссии или обострения заболевания; индивидуальная реакция пациента на препарат, а также влияние на пациента стрессовых ситуаций, прямо не связанных с основным заболеванием, на которое направлена терапия. В последнем случае может возникнуть необходимость увеличить дозу препарата Медрол на определенный период времени, зависящий от состояния пациента. Отмену препарата Медрол после длительной терапии рекомендуется проводить постепенно, не следует резко прерывать его прием.

	Начальная доза	Поддерживающая доза
Ревматические заболевания		
- ревматоидный артрит		
тяжелой степени	12-16 мг	6-12 мг
средней степени тяжести	8-10 мг	4-8 мг
легкой степени тяжести	6-8 мг	2-6 мг
ювенильный артрит	6-10 мг	2-8 мг
- диссеминированная красная волчанка	20-40 мг	8-20 мг
- Острая ревматическая лихорадка	0,5 мг на каждые 450 г массы тела до тех пор, пока уровень мукопротеинов сыворотки не достигнет 6 мг %, а нормальный уровень скорости оседания эритроцитов не будет сохраняться на протяжении недели.	
Аллергические заболевания		
- тяжелая сезонная астма	16-40 мг	
- тяжелая сенная лихорадка	-«-»	
- эксфолиативный дерматит	-«-»	
- контактный дерматит	-«-»	
- врожденная бронхиальная астма	12-40 мг	4-16 мг
- не поддающийся лечению аллергический ринит	-«-»	-«-»
- генерализованный атопический дерматит	-«-»	-«-»
- генерализованная детская экзема	8-12 мг	
Воспалительные заболевания глаз (с вовлечением заднего сегмента глаза)		
- острые	12-40 мг	
- хронические	12-40 мг	2-12 мг
Другие заболевания		
- аденогенитальный синдром		4-12 мг

- язвенный колит	16-60 мг	
-лейкемия	12-16 мг	
- нефроз	20-60 мг (10-14 дней или до восстановления диуреза)	12-40 мг (в течение 3 дней подряд в неделю на протяжении 6-12 месяцев)

Способ применения

Для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в подразделе 6.1.
- Системные грибковые инфекции.

У пациентов, получающих кортикостероиды в иммуносупрессивных дозах, применение живых или живых аттенуированных вакцин противопоказано.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Иммуносупрессивный эффект/повышенная восприимчивость к инфекциям

Кортикостероиды могут повышать восприимчивость к инфекциям и маскировать некоторые симптомы инфекций. Кроме того, во время их применения возможно возникновение новых инфекций. В этом случае следует рассмотреть возможность применения соответствующей антибактериальной терапии.

При применении кортикостероидов возможно снижение устойчивости к инфекциям, а также снижение способности организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных частях организма человека, может быть связано с применением кортикостероидов, 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 легко, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем, чем более высокие дозы кортикостероидов применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений.

Лица, получающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или взрослых, получающих кортикостероиды.

Пациентам, получающим кортикостероиды, не следует проводить вакцинацию против ветряной оспы.

Не следует проводить и другие виды вакцинации пациентам, которые получают кортикостероиды (особенно в высоких дозах), в связи с возможным риском развития неврологических осложнений и снижением гуморального иммунного ответа.

Пациентам, получающим лечение кортикостероидами в дозах, оказывающих иммуносупрессивное действие, противопоказано введение живых или инактивированных вакцин, но возможно введение убитых или инактивированных вакцин, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена. Пациентам, получающим лечение кортикостероидами в дозах, не оказывающих иммуносупрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

Использование кортикостероидов при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда кортикостероиды применяются для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. Если препарат назначают пациентам с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация процесса. Во время продолжительного лечения кортикостероидами такие пациенты должны получать соответствующее профилактическое лечение.

Отмечены случаи развития саркомы Капоши у пациентов, получавших терапию кортикостероидами. В таких случаях прекращение терапии кортикостероидами может привести к клинической ремиссии.

Влияние на иммунную систему

Возможно развитие аллергических реакций (например, ангионевротического отека).

Поскольку у пациентов, получающих терапию кортикостероидами, наблюдались редкие случаи кожных и анафилактических/анафилактоидных реакций, перед приемом препарата следует принять соответствующие меры предосторожности, особенно если у пациента имеется в анамнезе аллергия на какое-либо лекарственное средство.

Влияние на эндокринную систему

Пациентам, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии кортикостероидами, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации.

Длительный прием кортикостероидов в фармакологических дозах практически неминуемо приводит к угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (развитию вторичной недостаточности коры надпочечников). Длительность и степень развивающейся недостаточности коры надпочечников варьирует у пациентов, и зависит от дозы, частоты приема кортикостероидов, времени приема и продолжительности терапии глюкокортикоидами. Кроме того, при резком прекращении приема глюкокортикоидов может развиваться острая надпочечниковая недостаточность, приводящая к фатальному исходу.

Вероятность развития медикаментозной недостаточности коры надпочечников можно свести к минимуму постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности может наблюдаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому в любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить гормональную терапию.

При резком прекращении приема глюкокортикоидов также может развиваться «синдром отмены» стероидов, не связанный с недостаточностью коры надпочечников. Данный синдром характеризуется анорексией, тошнотой, рвотой, вялостью, головной болью, повышением температуры тела, болью в суставах, десквамацией эпителия, миалгией, снижением массы тела

и/или артериальной гипотензией. Считается, что данные эффекты больше связаны с внесезанным изменением концентрации глюкокортикоидов, чем с низким уровнем кортикостероидов.

Поскольку глюкокортикоиды могут вызывать или усиливать проявления синдрома Иценко-Кушинга, то следует избегать применения глюкокортикоидов у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга.

У пациентов с гипотиреозом отмечается более выраженный эффект кортикостероидов.

В ходе терапии рекомендуется постепенно снижать дозу препарата с целью установления минимальной поддерживающей дозы.

У пациентов с гипертиреозом и гипокалиемией, индуцированной применением метилпреднизолона, может возникнуть тиреотоксический периодический паралич (ТПП). TPP Необходимо подозревать у пациентов, которые получают лечение метилпреднизолоном и у которых наблюдаются такие признаки или симптомы, как мышечная слабость, особенно это касается пациентов с гипертиреозом. Если есть подозрение на TPP, необходимо сразу же начать мониторинг уровня калия в крови и принять надлежащие меры, нацеленные на восстановление этого показателя до нормальных значений.

Метаболизм и питание

Кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут повышать уровень глюкозы в крови, ухудшать течение сахарного диабета, а также способствовать развитию сахарного диабета у пациентов, длительно получающих кортикостероиды.

Нарушения психики

На фоне терапии кортикостероидами возможно развитие различных психических расстройств от эйфории, бессонницы, перепадов настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, при приеме кортикостероидов могут усиливаться уже имеющаяся эмоциональная нестабильность или склонности к психотическим реакциям.

При приеме системных стероидов могут развиваться потенциально серьезные нежелательные реакции со стороны психики (см. раздел 4.8). Как правило, симптомы развиваются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Большинство реакций претерпевают обратное развитие после снижения дозы или отмены препарата, хотя может потребоваться проведение специфической терапии. При отмене кортикостероидов были отмечены случаи реакций со стороны психики. Частота их развития неизвестна. Пациентам и лицам, осуществляющим за ними уход, следует рекомендовать обращаться за медицинской помощью при развитии у пациентов нарушений со стороны психики, особенно в случае депрессии и подозрения на возникновение суицидальных мыслей. Пациенты и лица, осуществляющие за ними уход, должны проявлять бдительность в отношении возможных психических расстройств, которые могут возникнуть во время применения или сразу же после начала снижения дозы или отмены системных стероидов.

Влияние на нервную систему

Следует с осторожностью использовать кортикостероиды у пациентов с Myasthenia gravis (см. также информацию по влиянию на опорно-двигательный аппарат ниже) и судорожными состояниями.

Несмотря на то, что в контролируемых клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность кортикостероидов в ускорении разрешения обострений рассеянного склероза, эти исследования не подтвердили, что кортикостероиды влияют на конечный исход или естественное течение заболевания. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что для получения значимого эффекта необходимы относительно высокие дозы кортикостероидов (см. раздел 4.2).

Были получены сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, принимающих кортикостероиды, как правило, в высоких дозах в течение длительного времени.

Органы зрения

Длительное использование кортикостероидов может привести к развитию задней субкапсулярной и ядерной катаракты (особенно в детском возрасте), экзофтальма или повышения внутриглазного давления, что может повлечь за собой развитие глаукомы с возможным поражением зрительного нерва. Прием пациентами глюкокортикоидов также может спровоцировать присоединение вторичной грибковой или вирусной инфекции глаза. Кортикостероиды следует с осторожностью применять при поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, поскольку при этом возможна перфорация роговицы.

Нарушение зрения

Нарушения зрения могут наблюдаться при системном и местном применении глюкокортикоидов. Если у пациента обнаруживаются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует направить пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, среди которых могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), наблюдаемые после применения системных и местных кортикостероидов. Центральная серозная хориоретинопатия может привести к отслойке сетчатки.

Сердечно-сосудистая система

Нежелательное влияние глюкокортикоидов на сердечно-сосудистую систему (например, проявляющееся в виде дислипидемии и артериальной гипертензии) при их длительном применении в высоких дозах может способствовать возникновению дополнительных проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с имеющимися сердечно-сосудистыми факторами риска. У таких пациентов следует рационально применять кортикостероиды и уделять внимание модификации риска и, при необходимости, проведению дополнительного кардиомониторинга. Низкие дозы и альтернирующая терапия могут снизить частоту развития осложнений при терапии кортикостероидами.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью системные кортикостероиды следует применять с осторожностью и только в случае крайней необходимости.

Сообщалось о развитии тромбоза, в т.ч. венозной тромбоэмболии при приеме кортикостероидов, в связи с чем следует с осторожностью применять кортикостероиды у пациентов с тромбоэмболическими нарушениями или предрасположенностью к их развитию.

У пациентов с артериальной гипертензией следует с осторожностью применять кортикостероиды.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Высокие дозы кортикостероидов могут вызывать развитие острого панкреатита

Не существует единого мнения о том, могут ли кортикостероиды сами по себе в ходе терапии вызывать развитие пептической язвы. Однако терапия глюкокортикоидами может маскировать симптомы пептической язвы, в связи с чем возможно возникновение перфорации или кровотечения без выраженного болевого синдрома. Терапия глюкокортикоидами может маскировать развитие перитонита, а также другие признаки и симптомы, связанные с нарушениями работы желудочно-кишечного тракта, такими как перфорация, обструкция или панкреатит. При сочетании с НПВС риск развития язв желудочно-кишечного тракта увеличивается.

Кортикостероиды следует назначать с осторожностью при неспецифическом язвенном колите, если существует угроза перфорации стенок ЖКТ, развития абсцесса или другой гнойной инфекции, а также при дивертикулите, при наличии свежих кишечных анастомозов и при активной или латентной пептической язве.

Влияние на гепатобилиарную систему

У пациентов с циррозом печени действие кортикостероидов усиливается.

Сообщалось о случаях нарушений функции гепатобилиарной системы, которые в большинстве случаев были обратимы после отмены препарата. В связи с этим необходимо соответствующее наблюдение.

Влияние на опорно-двигательный аппарат

При применении высоких доз кортикостероидов были отмечены случаи развития острой миопатии, которая наиболее часто возникала у пациентов с нарушением нервно-мышечной передачи (например, при Myasthenia gravis) или у пациентов, одновременно получающих антихолинэргические средства, такие как нейромышечные блокаторы (например, панкуроний) (см. влияние на нервную систему). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаза и дыхательной системы, приводить к развитию тетрапареза. Возможно повышение уровня креатинкиназы. При этом клиническое улучшение или выздоровление после отмены кортикостероидов может произойти лишь через несколько недель или даже через несколько лет. Остеопороз является частой и, в то же время, редко диагностируемой нежелательной реакцией, развивающейся при длительном применении высоких доз глюкокортикоидов.

Нарушение функции почек и мочевыводящих путей

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с системной склеродермией в связи с тем, что у них наблюдалась повышенная частота возникновения почечного склеродермического криза при применении кортикостероидов, включая метилпреднизолон.

Следует с осторожностью применять кортикостероиды у пациентов с почечной недостаточностью.

Лабораторные и инструментальные исследования

При применении гидрокортизона или кортизона в средних и высоких дозах возможно повышение артериального давления, задержка солей и воды, увеличение экскреции калия. Эти эффекты менее вероятны при использовании препаратов синтетического происхождения, за

исключением случаев, когда они применяются в высоких дозах. Необходимо ограничение потребления поваренной соли с пищей и назначение препаратов калия. Все кортикостероиды увеличивают выведение солей кальция.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций

Системные кортикостероиды не показаны и, следовательно, не должны использоваться для лечения травматического повреждения головного мозга. В ходе многоцентрового исследования было выявлено повышение смертности через 2 недели и 6 месяцев после травмы головы у пациентов, получавших лечение метилпреднизолона натрия сукцинатом, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Причинная связь с применением метилпреднизолона натрия сукцината установлена не была.

Другое

Поскольку осложнения терапии глюкокортикоидами зависят от дозы и продолжительности терапии, в каждом конкретном случае необходимо проводить оценку соотношения польза /риск при определении дозы, способа и длительности применения препарата.

Следует применять самую низкую дозу препарата, которая обеспечивает достаточный терапевтический эффект, и при необходимости снижения дозы его следует проводить постепенно.

Одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, предположительно приведет к повышению риска развития системных нежелательных реакций. Следует избегать одновременного применения таких препаратов за исключением случаев, когда польза превышает риск развития системных нежелательных реакций кортикостероидов. В таких случаях пациента следует тщательно наблюдать на предмет системных нежелательных реакций на фоне приема глюкокортикоидов (см. раздел 4.5).

Пациенты, принимающие кортикостероиды, должны с осторожностью использовать аспирин и нестероидные противовоспалительные средства.

Применение кортикостероидов может привести к ослаблению или отсутствию реакции при проведении аллергических кожных проб.

Сообщалось о случаях феохромоцитомного криза с вероятностью летального исхода после применения системных кортикостероидов. У пациентов с подтвержденной феохромоцитомой или подозрением на нее кортикостероиды следует применять только после проведения надлежащей оценки соотношения польза/риск.

В пострегистрационном периоде сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО) у пациентов со злокачественными новообразованиями, включая гематологические злокачественные новообразования и солидные опухоли, после применения системных кортикостероидов отдельно или в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами. Пациенты с высоким риском СЛО, такие как пациенты с опухолями с высокой скоростью пролиферации, большой опухолевой массой и высокой чувствительностью к цитотоксическим агентам, должны находиться под тщательным наблюдением и принимать соответствующие меры предосторожности.

Дети

Необходимо тщательное наблюдение за ростом и развитием детей, находящихся на длительной терапии кортикостероидами.

У детей, длительно ежедневно или прерывистым курсом получающих препарат, может отмечаться задержка роста, поэтому такой режим дозирования следует применять только по абсолютным показаниям.

Младенцы и дети, находящиеся на длительной терапии кортикостероидами, подвержены особому риску повышения внутричерепного давления.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызывать развитие панкреатита у детей.

Применение у лиц пожилого возраста

Рекомендуется соблюдать осторожность при длительном применении кортикостероидов у лиц пожилого возраста в связи с возможным увеличением риска остеопороза, а также увеличением риска задержки жидкости в организме, что может привести к развитию артериальной гипертензии.

Важная информация о некоторых компонентах препарата

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный лекарственный препарат.

Этот лекарственный препарат может содержать следовые количества молочного белка в виде остаточного вещества после экстракции лактозы.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с известной или подозреваемой аллергией на белки коровьего молока.

Данный лекарственный препарат содержит сахарозу. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозно-изомальтазной недостаточностью не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Метилпреднизолон - субстрат фермента цитохрома P450 (CYP), метаболизируется преимущественно с участием изофермента CYP3A. CYP3A4 является основным ферментом наиболее распространенного подвида CYP в печени взрослых людей. Он катализирует 6β-гидроксирование стероидов, которое является важнейшим этапом I фазы метаболизма как эндогенных, так и синтетических кортикостероидов. Многие другие лекарственные препараты также являются субстратами CYP3A4, некоторые из них (так же как и другие лекарственные препараты) оказывают влияние на метаболизм глюкокортикостероидов, индуцируя (усиливая активность) или ингибируя изофермент CYP3A4.

ИНГИБИТОРЫ CYP3A4 — лекарственные средства, ингибирующие активность CYP3A4, как правило, снижают печеночный клиренс и повышают концентрации лекарственных средств-субстратов CYP3A4 (таких как метилпреднизолон) в плазме крови. В присутствии ингибитора CYP3A4, возможно, потребуется титровать дозу метилпреднизолонa во избежание стероидной токсичности.

ИНДУКТОРЫ CYP3A4 — лекарственные средства, которые стимулируют активность CYP3A4, как правило, повышают печеночный клиренс, что приводит к снижению концентраций лекарственных средств-субстратов CYP3A4 в плазме крови. При одновременном применении этих препаратов может потребоваться повышение дозы метилпреднизолона для достижения необходимого результата.

СУБСТРАТЫ CYP3A4 — присутствие другого субстрата CYP3A4 может приводить к изменению печеночного клиренса метилпреднизолона, что требует соответствующей коррекции дозы. Существует вероятность того, что нежелательные реакции, связанные с изолированным приемом этих лекарственных средств, будут развиваться чаще при их одновременном применении.

ЭФФЕКТЫ, НЕ ОПОСРЕДОВАННЫЕ CYP3A4 – Информация по другим видам взаимодействий и эффектам, которые могут наблюдаться при использовании метилпреднизолона, приведена в таблице 1 ниже.

В таблице 1 приведен перечень и описания наиболее распространенных и (или) клинически значимых лекарственных взаимодействий или эффектов метилпреднизолона.

Таблица 1. Важные виды взаимодействий метилпреднизолона с другими лекарственными средствами или веществами/эффекты метилпреднизолона

Класс или тип - ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО или ВЕЩЕСТВО	Взаимодействие или эффект
Антибактериальные средства - ИЗОНИАЗИД	ИНГИБИТОР CYP3A4. Кроме того, существует вероятность увеличения скорости ацетилирования и клиренса изониазида под действием метилпреднизолона.
Антибиотики, противотуберкулезные средства - РИФАМПИН	ИНДУКТОР CYP3A4
Антикоагулянты (пероральные)	Метилпреднизолон оказывает разнообразное влияние на действие пероральных антикоагулянтов. Имеются сообщения как о повышении, так и об уменьшении эффективности антикоагулянтов при одновременном приеме с кортикостероидами. Таким образом, для поддержания необходимого антикоагулянтного эффекта необходимо контролировать показатели коагуляции.
Противосудорожные средства - КАРБАМАЗЕПИН	ИНДУКТОР (и СУБСТРАТ) CYP3A4
Противосудорожные средства - ФЕНОБАРБИТАЛ - ФЕНИТОИН	ИНДУКТОРЫ CYP3A4
Антихолинергические средства - БЛОКАТОРЫ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ	Кортикостероиды могут оказывать влияние на эффекты антихолинергических средств. 1) Сообщалось о случаях развития острой миопатии при одновременном применении кортикостероидов в высоких дозах и антихолинергических средств, например блокаторов

Класс или тип - ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО или ВЕЩЕСТВО	
	нервно-мышечной передачи (дополнительная информация приведена в разделе 4.4). 2) Сообщалось об антагонизме с эффектами блокады нервно-мышечной передачи панкурония и векурония у пациентов, применяющих кортикостероиды. Этого взаимодействия можно ожидать для всех конкурентных блокаторов нервно-мышечной передачи.
Антихолинэстеразные средства	Стероиды могут уменьшать эффективность антихолинэстеразных средств у пациентов с Myasthenia gravis.
Гипогликемические средства	Поскольку кортикостероиды могут повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.
Противорвотные средства - АПРЕПИТАНТ - ФОСАПРЕПИТАНТ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) CYP3A4
Противогрибковые средства - ИТРАКОНАЗОЛ - КЕТОКОНАЗОЛ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) CYP3A4
Противовирусные средства - ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) CYP3A4 1) Ингибиторы протеазы ВИЧ, такие как индинавир и ритонавир, могут увеличивать концентрацию кортикостероидов в плазме крови. 2) Кортикостероиды могут усиливать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, что может привести к снижению их концентрации в плазме крови.
Фармакокинетический стимулятор - КОБИЦИСТАТ	ИНГИБИТОР CYP3A4
Ингибиторы ароматазы - АМИНОГЛУТЕТИМИД	Индукцированная аминокислотами супрессия функции надпочечников может усугубить эндокринные изменения при длительном применении глюкокортикоидов.
Блокаторы кальциевых каналов - ДИЛТИАЗЕМ	ИНГИБИТОР (и СУБСТРАТ) CYP3A4
Контрацептивы (пероральные) - ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ/ НОРЭТИНДРОН	ИНГИБИТОР (и СУБСТРАТ) CYP3A4
- ГРЕЙПФРУТОВЫЙ СОК	ИНГИБИТОР CYP3A4
Иммунодепрессанты - ЦИКЛОСПОРИН	ИНГИБИТОР (и СУБСТРАТ) CYP3A4 1) Совместное применение циклоsporина и метилпреднизолона вызывает взаимное торможение метаболизма, что может приводить к повышению концентрации любого из этих препаратов или обоих лекарственных средств. Поэтому существует вероятность

Класс или тип - ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО или ВЕЩЕСТВО	
	того, что нежелательные реакции, связанные с изолированным применением этих препаратов, при их совместном применении могут возникать чаще. 2) При совместном применении метилпреднизолона и циклоспорина были отмечены случаи возникновения судорог.
Иммунодепрессанты - ЦИКЛОФОСФАМИД - ТАКРОЛИМУС	СУБСТРАТЫ CYP3A4
Антибактериальные средства из группы макролидов - КЛАРИТРОМИЦИН - ЭРИТРОМИЦИН	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) CYP3A4
Антибактериальные средства из группы макролидов - ТРОЛЕАНДОМИЦИН	ИНГИБИТОР CYP3A4
НПВС (нестероидные противовоспалительные средства) - АСПИРИН в высоких дозах (ацетилсалициловая кислота)	1) При одновременном применении кортикостероидов с НПВС повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений и язв. 2) Метилпреднизолон может увеличивать клиренс ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в высоких дозах, что может привести к снижению уровней салицилатов в сыворотке крови. Прекращение терапии метилпреднизолоном может привести к повышению содержания салицилатов в сыворотке крови, что может увеличить риск развития их токсичности.
Калийвыводящие лекарственные средства	При одновременном применении кортикостероидов с калийвыводящими лекарственными средствами (например, с диуретиками), следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет развития гипокалиемии. Риск развития гипокалиемии также повышается при совместном применении кортикостероидов с амфотерицином В, ксантинами или агонистами β_2 -адренорецепторов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В экспериментальных исследованиях на животных было продемонстрировано, что введение кортикостероидов в высоких дозах самкам может приводить к возникновению уродств у плода (см. раздел 5.3). Поскольку надлежащие исследования влияния метилпреднизолона на репродуктивную функцию человека до настоящего времени не проводились, этот препарат необходимо применять во время беременности исключительно при наличии строгих показаний, в максимально низких дозах и после тщательной оценки соотношения польза-риск для матери и плода.

Некоторые кортикостероиды легко проникают через плацентарный барьер. В одном ретроспективном исследовании было выявлено повышение частоты низкой массы тела при

рождении у детей, рожденных от матерей, получавших кортикостероиды. Несмотря на то, что надпочечниковая недостаточность у новорожденных, подвергшихся воздействию кортикостероидов in utero, развивается очень редко, необходимо тщательное наблюдение за детьми, чьи матери получали высокие дозы кортикостероидов во время беременности, с целью выявления возможных симптомов гипопункции надпочечников.

У детей, рожденных от матерей, получавших во время беременности в течение длительного времени лечение кортикостероидами, отмечалось развитие катаракты.

Влияние кортикостероидов на течение и исход родов неизвестно.

Лактация

Кортикостероиды выделяются с грудным молоком. Кортикостероиды, попавшие в грудное молоко, могут вызывать задержку роста и подавлять выработку эндогенных глюкокортикоидов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Поскольку соответствующие исследования применения глюкокортикоидов у человека отсутствуют, назначать данные лекарственные средства кормящим матерям следует только после тщательной оценки соотношения польза-риск для матери и младенца.

У беременных женщин и женщин, кормящих своих детей грудью, данное лекарственное средство следует применять только в случае явной необходимости и под непосредственным наблюдением врача.

Фертильность

В ходе исследований на животных было установлено, что кортикостероиды вызывают нарушение фертильности (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Системная оценка влияния кортикостероидов на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилась. При приеме кортикостероидов могут развиваться такие нежелательные явления как головокружение, вертиго, нарушения зрения и усталость. При их развитии пациенты не должны садиться за руль или приступать к работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

В ходе терапии метилпреднизолоном, особенно при его применении в высоких дозах и на продолжении длительного периода времени, были зарегистрированы следующие побочные реакции, частота которых определялась по системно-органным классам (СОК) и в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), неизвестно (невозможно установить частоту по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии:

Неизвестно: оппортунистические инфекции, инфекции, перитонит[†].

[†]Перитонит может являться основным признаком нарушения функции желудочно-кишечного тракта (такого как перфорация, обструкция или панкреатит) (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Неизвестно: лейкоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестно: гиперчувствительность к препарату, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция.

Эндокринные нарушения:

Неизвестно: кушингоидный внешний вид, подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, синдром отмены стероидов.

Влияние на функцию гипофизарно-адреналовой системы, особенно во время стресса. Замедление роста у детей.

Нарушения метаболизма и питания:

Неизвестно: метаболический ацидоз, задержка натрия в организме, задержка жидкости в организме, гипокалиемический алкалоз, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, увеличение потребности в инсулине (или пероральных гипогликемических средствах у пациентов с сахарным диабетом), липоматоз, повышение аппетита (что может привести к увеличению массы тела).

Психические нарушения:

Неизвестно: аффективное расстройство (включая ухудшение общего настроения, эйфорию, аффективную лабильность, лекарственную зависимость, суицидальное мышление); психотические расстройства (включая манию, бред, галлюцинации и шизофрению), психотическое поведение, психическое расстройство, изменение личности, спутанность сознания, тревожность, перепады настроения, аномальное поведение, бессонница, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы:

Неизвестно: эпидуральный липоматоз, повышение внутричерепного давления (отек диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия)), судороги, амнезия, когнитивные нарушения, головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения:

Неизвестно: хориоретинопатия, катаракта, глаукома, экзофтальм, нечеткость зрения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

Неизвестно: вертиго.

Нарушения со стороны сердца:

Неизвестно: нарушения электролитного обмена, которые в редких случаях и у восприимчивых пациентов могут привести к возникновению артериальной гипертензии и застойной сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны сосудов:

Неизвестно: тромбоз, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, приливы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Неизвестно: эмболия легочной артерии, икота.

Желудочно-кишечные нарушения:

Неизвестно: пептическая язва (с возможной перфорацией язвенной болезни и язвенным кровотечением), перфорация кишечника, желудочное кровотечение, панкреатит, язвенный эзофагит, эзофагит, вздутие живота, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота.

Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей:

Неизвестно: повышение активности ферментов печени (повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Неизвестно: ангионевротический отек, гирсутизм, петехии, экхимозы, атрофия кожи, эритема, гипергидроз, стрии, сыпь, кожный зуд, крапивница, акне.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Неизвестно: мышечная слабость, миалгия, миопатия, атрофия мышц, остеопороз, остеонекроз, патологические переломы, нейропатическая артропатия, артралгия, задержка роста.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

Неизвестно: нарушения менструального цикла.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Неизвестно: нарушение процессов заживления, периферические отеки, повышенная утомляемость, общее недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные:

Неизвестно: повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к глюкозе, снижение уровня калия в крови, увеличение выведения солей кальция с мочой, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышения уровня мочевины в крови, подавление реакций на кожные пробы*.

* Не является предпочтительным термином классификации MedDRA

Травмы, интоксикации и осложнения процедур:

Неизвестно: компрессионный перелом позвоночника, разрыв сухожилия (в частности, ахиллова сухожилия).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Клинический синдром острой передозировки кортикостероидами не описан. В случае острой передозировки возможно развитие сердечных аритмий и (или) сердечно-сосудистого коллапса.

Сообщения о случаях острой токсичности и/или смертельного исхода при передозировке кортикостероидов редки. В случае передозировки специфического антидота не существует. Лечение носит поддерживающий и симптоматический характер. Метилпреднизолон выводится при диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB04

Действующим веществом препарата Медрол является синтетический глюкокортикоид метилпреднизолон, являющийся 6-метилловым производным преднизолона.

Метилпреднизолон является мощным противовоспалительным стероидом. По сравнению с преднизолоном обладает большей противовоспалительной активностью и меньшей способностью задерживать натрий и воду. Соотношение активности метилпреднизолона и гидрокортизона составляет не менее четырех к одному.

Природные глюкокортикоиды (гидрокортизон и кортизон) также обладают способностью задерживать натрий и воду в организме и используются для заместительной терапии при состояниях, сопровождающихся недостаточностью коры надпочечников. Их синтетические аналоги в основном используются при различных заболеваниях в качестве лекарственных средств, обладающих сильным противовоспалительным действием. Глюкокортикоиды оказывают существенное воздействие на различные виды обмена веществ в организме и изменяют иммунный ответ организма на различные раздражители.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Метилпреднизолон быстро всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 1,5 - 2,3 часа (в зависимости от дозы) после перорального приема препарата здоровыми взрослыми. Абсолютная биодоступность метилпреднизолона после перорального применения у здоровых добровольцев, как правило, высокая (82% - 89%).

Распределение

Метилпреднизолон широко распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер и выделяется в грудное молоко. Его кажущийся объем распределения составляет

примерно 1,4 л/кг. Связывание метилпреднизолона с белками плазмы крови у человека составляет примерно 77%.

Биотрансформация

В организме человека метилпреднизолон метаболизируется в печени до неактивных метаболитов. Основными метаболитами являются 20 α -гидроксиметилпреднизолон и 20 β -гидроксиметилпреднизолон. Метилпреднизолон метаболизируется в печени преимущественно под действием изофермента CYP3A4 (перечень лекарственных взаимодействий, основанных на метаболизме, опосредуемом изоферментом CYP3A4, приведен в разделе 4.5).

Метилпреднизолон, как и большинство субстратов CYP3A4, также может служить субстратом для транспортного белка р-гликопротеина семейства АТФ-связывающих кассет (ABC) и влиять на распределение метилпреднизолона в тканях и его взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Элиминация

Средний период полувыведения общего количества метилпреднизолона составляет 1,8–5,2 часа. Общий клиренс составляет примерно 5–6 мл/мин/кг.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика метилпреднизолона является линейной независимо от способа применения.

5.3. Данные доклинической безопасности

Основываясь на стандартных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности повторных доз, какие-либо непредвиденные риски выявлены не были. Токсичность, наблюдаемая при повторных дозах, это та токсичность, которая, как ожидается, будет возникать при постоянном воздействии экзогенных адrenoкортикальных стероидов.

Канцерогенез

Метилпреднизолон не оценивали в исследованиях канцерогенности на грызунах. Переменные результаты были получены с другими глюкокортикоидами, проверенными на канцерогенность у мышей и крыс. Однако, опубликованные данные показывают, что несколько родственных глюкокортикоидов, включая будесонид, преднизолон и триамцинолон ацетонид, могут увеличить частоту гепатоцеллюлярных аденом и карцином после перорального приема самцами крыс с питьевой водой. Такие канцерогенные эффекты наблюдались при дозах, которые были ниже типичных клинических доз при расчете в мг/м².

Мутагенез

Метилпреднизолон не оценивали по генотоксичности. Однако, метилпреднизолона сульфат, который структурно подобен метилпреднизолону, не был мутагенным с или без метаболической активации у *Salmonella typhimurium* при 250-2000 мкг/чашку или в тесте на мутацию гена клеток млекопитающих с использованием клеток яичника китайского хомяка при 2000-10 000 мкг/мл. Метилпреднизолона сулептанат не индуцировал неожиданный синтез ДНК в первичных гепатоцитах крысы при 5-1000 мкг/мл. Более того, обзор опубликованных данных указывает на то, что преднизолон-фарнезилат (PNF), который структурно подобен метилпреднизолону, не был мутагенным с или без метаболической активации в штаммах *Salmonella typhimurium* и *Escherichia coli* при 312 - 5000 мкг/чашку. Однако в линии клеток фибробластов китайского хомяка PNF привел к небольшому увеличению частоты структурных хромосомных aberrаций с метаболической активацией при максимальной концентрации, протестированной на уровне 1500 мкг/мл.

Репродуктивная токсичность:

Было показано, что кортикостероиды уменьшают фертильность при введении крысам. Самкам крыс вводили кортикостерон в дозах 0, 10 и 25 мг/кг/день путем подкожной инъекции один раз в день в течение 6 недель и спаривали их с чистыми самками. Высокая доза снижалась до 20 мг/кг/день после 15-го дня. Наблюдалось уменьшенное количество студенистой секрети, что, возможно, было вызвано уменьшением веса вспомогательной железы. Количество имплантаций и выживших плодов уменьшилось.

Тератогенез

Было показано, что кортикостероиды являются тератогенными у многих видов, если они даны в дозах, эквивалентных дозе для человека. Исследования репродукции животных показали, что глюкокортикоиды, такие как, например, метилпреднизолон, увеличивают частоту возникновения пороков развития (расщепление неба, скелетные пороки развития, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, гидроцефалия, энцефалоцеле, нарушения со стороны нервной системы), эмбриофетальной смертности (например, увеличение резорбций) и задержек внутриутробного роста (смотрите раздел 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция стеарат

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Парафин жидкий (только в таблетках по 16 мг и 32 мг)

Сахароза

6.2. Несовместимость

Метилпреднизолон не совместим в растворе (это не применимо к лекарственной форме Медрол) с различными лекарственными средствами. Совместимость зависит от различных факторов, таких как, концентрации препаратов, pH раствора и температуры. Вы не должны разбавлять и смешивать метилпреднизолон с другими растворами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Таблетки 4 мг: 3 года.

Таблетки 16 мг и 32 мг: 5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Медрол таблетки 4 мг: 30 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП), укупоренном полипропиленовой (ПП) крышкой с защитой от вскрытия детьми. 1 флакон с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Медрол таблетки 16 мг: 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 5 блистеров с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Медрол таблетки 32 мг: 20 таблеток во флаконе темного стекла, укупоренном ПЭВП крышкой с контрольным кольцом, или во флаконе из ПЭВП, укупоренном полипропиленовой (ПП) крышкой с защитой от вскрытия детьми. 1 флакон с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия (для флакона из ПЭВП).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк., США
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192
Тел.: +1 (212) 733-23-23
<https://www.pfizer.com/contact/email>

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.»
(Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь
Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403
Тел.: +375 (17) 309-38-00
Факс: +375 (17) 309-38-19
Эл.почта: belarusro@pfizer.com

Российская Федерация

ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00
Эл.почта: Russia@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№004831-РГ-ВУ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

07 марта 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Медрол доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» и (или) на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»
<https://eec.eaeunion.org>.