

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20190159
Разрешение №	- 66773
11-10-2024	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метилпреднизолон-Чайкафарма 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Methylprednisolone-Tchaikapharma 40 mg powder and solvent for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон Метилпреднизолон-Чайкафарма 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор съдържа 53 mg метилпреднизолонов натриев сукцинат (methylprednisolone hydrogen succinate), еквивалентен на 40 mg метилпреднизолон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Флаконът с лиофилизиран продукт съдържа бял до почти бял лиофилизиран прах.
Ампулата с разтворителя съдържа бистра безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Метилпреднизолон-Чайкафарма 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор е показан при следните състояния:

Ендокринни заболявания

- Първична или вторична адренокортикална недостатъчност (в комбинация с минералкортикоиди, където е приложимо);
- Остра адренокортикална недостатъчност (може да е необходимо добавяне на минералкортикоиди);
- Шок в резултат на адренокортикална недостатъчност или шок, неподатлив на конвенционално лечение, при който е възможно да има адренокортикална недостатъчност (когато минералкортикоидното действие е нежелателно);
- Предоперативно или в случаите на тежка травма или заболяване при пациенти с установена надбъбречна недостатъчност или със съмнителни адренокортикални резерви;
- Вродена надбъбречна хиперплазия;
- Негноен тиреоидит;
- Хиперкалциемия във връзка с карцином.

Ревматични заболявания (като допълнително лечение за краткосрочно приложение с цел преодоляване на остър епизод или екзацербация)

- Посттравматичен остеоартрит;
- Синовит при остеоартрит;
- Ревматоиден артрит, включително ювенилен ревматоиден артрит;
- Остър и подостър бурсит;
- Епикондилит;
- Остър неспецифичен тендосиновит;
- Остър подагрозен артрит;
- Псориатичен артрит;
- Анкилозиращ спондилит.

Колагенози и имунокомплексни заболявания (по време на екзацербация или като поддържащо лечение при отделни случаи)



- Системен лупус еритематодес (и лупусен нефрит);
- Остър ревматичен кардит;
- Системен дерматомиозит (полимиозит);
- Полиартеритис нодоза;
- Синдром на Goodpasture.

Кожни заболявания

- Пемфигус;
- Тежка форма на еритема мултиформе (синдром на Stevens-Johnson);
- Ексфолиативен дерматит;
- Тежък псориазис;
- Булозен херпетиформен дерматит;
- Тежка форма на себореен дерматит;
- Мукозис фунгоидес.

Алергични състояния (за контрол на тежки или инвалидизиращи алергични състояния, рефрактерни на адекватни опити за конвенционално лечение)

- Бронхиална астма;
- Контактен дерматит;
- Атопичен дерматит;
- Серумна болест;
- Сезонен или целогодишен алергичен ринит;
- Реакции на лекарствена свръхчувствителност;
- Уртикариални трансфузионни реакции;
- Остър неинфекциозен ларингеален едем.

Очни заболявания (тежки остри и хронични алергични и възпалителни процеси, засягащи окото)

- Херпес зостер офталмикус;
- Ирит, иридоциклит;
- Хориоретинит;
- Дифузен заден увеит и хориоидит;
- Неврит на очния нерв;
- Офталмия симпатика;
- Възпаление на предния очен сегмент;
- Алергичен конюнктивит;
- Алергични язви по корнеалния ръб;
- Кератит.

Гастро-интестинални заболявания (за преодоляване на критичен период на заболяването)

- Улцерозен колит;
- Регионален ентерит.

Респираторни заболявания

- Симптоматична саркоидоза;
- Берилоза;
- Фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза (при едновременно приложение на съответни антитуберкулозни средства за химиотерапия);
- Синдром на Loeffler, неподатлив на лечение с други средства;
- Аспирационен пневмонит;
- Умерена до тежка пневмония, причинена от *Pneumocystis jiroveci* при пациенти със СПИН (като добавъчна терапия, приложена в рамките на първите 72 часа от започването на антипневмоцистна терапия);
- Екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Хематологични заболявания

- Придобита (автоимунна) хемолитична анемия;



- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни;
- Вторична тромбоцитопения при възрастни;
- Еритробластопения (еритроцитна анемия);
- Вродена (еритроидна) хипопластична анемия.

Онкологични заболявания (палиативно лечение)

- Левкози и лимфоми при възрастни;
- Остра левкоза при деца;
- За подобряване на качеството на живот при пациенти с карцином в терминален стадий.

Оточни състояния

- За индукция на диуреза или ремисия на протеинурията при нефрозен синдром без уремия.

Нервна система

- Мозъчен оток, предизвикан от първичен или метастатичен тумор или от хирургично или лъчелечение;
- Остра екзацербация на множествена склероза;
- Остра гръбначномозъчна травма. Лечението трябва да започне в рамките на 8 часа от увреждането.

Други

- Туберкулозен менингит със субарахноидален блокаж или заплашващ блокаж (при едновременно приложение на съответна антитуберкулозна химиотерапия);
- Трихинелоза със засягане на нервната система или миокарда;
- Трансплантация на органи;
- Профилактика на гаденето и повръщането във връзка с химиотерапия за карцином.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Началната доза варира от 10 mg до 500 mg дневно, в зависимост от тежестта на състоянието и терапевтичния отговор. При спешни състояния се препоръчва интравенозно приложение на продукта в по-високи дози за кратък период от време. Началната доза до 250 mg трябва да бъде прилагана интравенозно за период не по-кратък от 5 минути. Дози, надвишаващи 250 mg, трябва да се прилагат за период не по-кратък от 30 минути. Последващите дози могат да се приложат интравенозно или интрамускулно през интервали от време, зависещи от терапевтичния отговор и клиничните условия. След стабилизиране на състоянието на пациента дозата се редуцира и се преминава на лечение с перорални средства.

Кортикостероидната терапия е допълваща и не замества конвенционалната терапия.

Пациенти в старческа възраст

Метилпреднизолон се използва предимно за кратък период при остри състояния. Не се налага промяна в дозата при пациенти в старческа възраст. Лечението, особено за продължително време, трябва да се планира и пациентите да бъдат под непрекъснато наблюдение, като се имат предвид по-сериозните дългосрочни последици от нежеланите реакции на кортикостероидите в тази възраст (вж. точка 4.4). Необходимо е внимателно клинично наблюдение с цел предотвратяване на животозастрашаващи реакции.

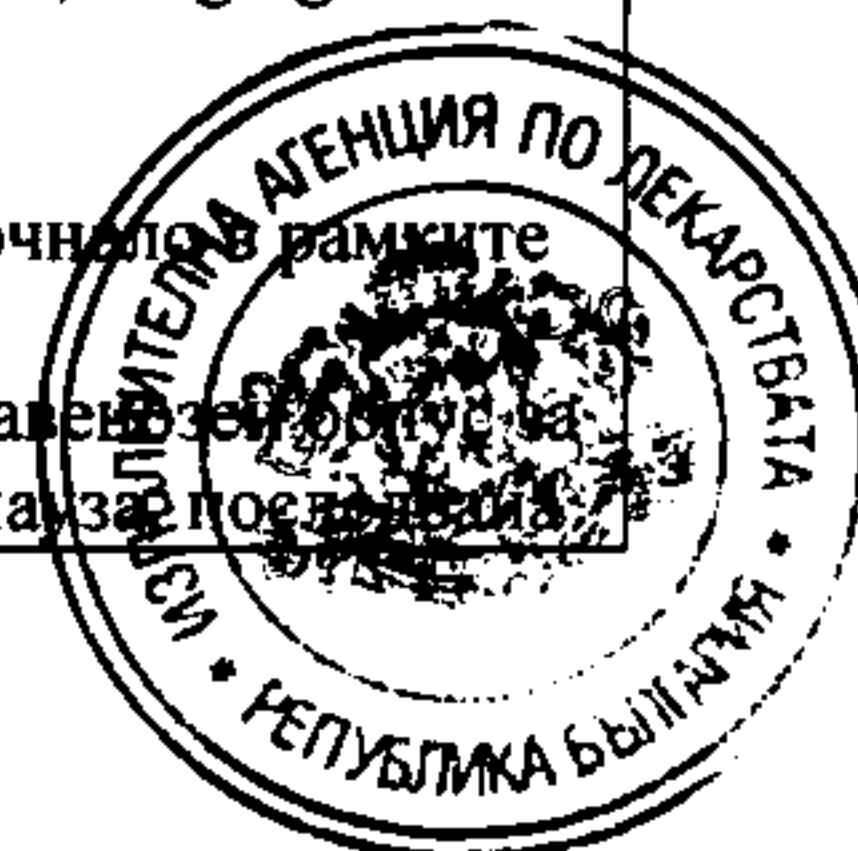
В таблица 1 са дадени препоръчителните дозировки.

Таблица 1. Препоръчителни дозировки

Показание	Дозировка
Добавъчна терапия при животозастрашаващи състояния	Прилагат се 30 mg/kg интравенозно за минимум 30 минути. Тази доза може да се повтаря на всеки 4 до 6 часа в рамките на 48 часа.



Ревматични заболявания, рефрактерни на стандартно лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се едната от схемите като интравенозно пулсово лечение за минимум 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага. 1 g дневно в продължение на 1 до 4 дни <u>или</u> 1 g на месец в продължение на 6 месеца
Системен лупус еритематодес, рефрактерен на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се 1 g на ден в продължение на 3 дни под формата на интравенозно пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага.
Множествена склероза, рефрактерна на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се 1g на ден в продължение на 3 до 5 дни под формата на интравенозно пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да се повтори, ако не настъпи подобрене в до 1 седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага.
Оточни състояния, като гломерулонефрит или лупусен нефрит, рефрактерни на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се една от посочените схеми под формата на интравенозно пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на 1 седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага. 30 mg/kg през ден за 4 дни <u>или</u> 1 g дневно за 3, 5 или 7 дни.
Терминален карцином (за подобряване на качеството на живота)	Прилагат се 125 mg дневно интравенозно за период до 8 седмици.
Профилактика на гаденето и повръщането, свързани с химиотерапия при карцином	При лека до умерена еметогенна химиотерапия Прилагат се 250 mg интравенозно за минимум 5 минути 1 час преди химиотерапията. Дозата метилпреднизолон се повтаря при започване на химиотерапията и непосредствено преди изписването на пациента. За засилване на ефекта едновременно с първата доза метилпреднизолон може да бъде приложена хлорна сол на фенотиазин. При силно еметогенна химиотерапия Прилагат се 250 mg интравенозно за минимум 5 минути едновременно със съответни дози метоклопрамид или бутирофенон 1 час преди химиотерапията. Дозата на метилпреднизолон се повтаря при започване на химиотерапията и преди изписването на пациента.
Остра гръбначно-мозъчна травма	Лечението трябва да започне в рамките на 8 часа от травмата. При пациенти, при които лечението е започнало в рамките на 3 часа от травмата: Приложете 30 mg/kg под формата на интравенозен болус за период от 15 минути, следва 45-минутна пауза, последвана от непрекъсната интравенозна инфузия на 5,4 mg/kg/час в продължение на 23 часа. При пациенти, при които лечението е започнало в рамките на 3 до 8 часа от травмата: Приложете 30 mg/kg под формата на интравенозен болус за период от 15 минути, следва 45-минутна пауза, последвана



	от непрекъснатата интравенозна инфузия на 5,4 mg/kg/час в продължение на 47 часа. За прилагане на инфузията с помощта на перфузор трябва да се използва вена, различна от тази, през която е инжектиран венозният болус.
<i>Pneumocystis jiroveci</i> – пневмония при пациенти със СПИН	Лечението трябва да се започне до 72 часа от началото на антипневмоцистното лечение. Една от възможните схеми включва приложение на 40 mg интравенозно на всеки 6 до 12 часа с постепенно намаляване на дозата за период не по-дълъг от 21 дни или до приключване на антипневмоцистно лечение. Поради повишената честота на реактивиране на туберкулозата при пациенти със СПИН трябва да се има предвид назначаване на антимикобактериално лечение, ако се прилагат кортикостероиди при тази високорискова група. Пациентът трябва да бъде наблюдаван също за белези на активиране на други латентни инфекции.
Екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)	Проучени са две схеми на дозиране: 0,5 mg/kg интравенозно на всеки 6 часа за 72 часа <u>или</u> 125 mg интравенозно на всеки 6 часа за 72 часа, след което се преминава на перорален кортикостероид и дозата постепенно се намалява. Общият курс на лечение трябва да е минимум 2 седмици.
Добавъчна терапия при други показания	Началната доза варира от 10 до 500 mg интравенозно в зависимост от клиничното състояние. По-големите дози може да са необходими за краткотрайно лечение на тежки, остри състояния. Начални дози от 250 mg, включително, трябва да бъдат прилагани интравенозно за не по-малко от 5 минути, а по-големи дози трябва да се прилагат за не по-малко от 30 минути. Последващите дози могат да бъдат приложени интравенозно или интрамускулно на интервали, които се определят от индивидуалния отговор и клиничното състояние на пациента.

Педиатрична популация

При лечение на хематологични, ревматични, бъбречни и дерматологични заболявания се препоръчват дози от 30 mg/kg до 1 g дневно. Тази доза може да се повтори в 3 пулса всеки ден или през ден. При лечение на реакции за отхвърляне на органи след трансплантация се препоръчват дози от 10-20 mg/kg до максимум 1 g дневно в продължение на 3 дни. При лечение на статус астматикус се препоръчват дози от 1 до 4 mg/kg дневно за 1 до 3 дни. Дозировката при кърмачета и деца може да бъде намалена, но трябва да е съобразена по-скоро с тежестта на състоянието и терапевтичния отговор, отколкото с възрастта и теглото на пациента. Педиатричната дозировка не трябва да е под 0,5 mg/kg за 24 часа. При продължително лечение с метилпреднизолон прекратяването на терапията трябва да се извършва с постепенно намаляване на дозите (вж. т. 4.4).

Начин на приложение

За указания относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вж. точка 6.6.

Метилпреднизолон-Чайкафарма може да се прилага чрез интравенозно (i.v.) инжектиране или инфузия или чрез интрамускулно (i.m.) инжектиране. Предпочитаният метод за начална употреба при спешни състояния е интравенозно инжектиране.

4.3. Противопоказания



Метилпреднизолон-Чайкафарма е противопоказан:

- при пациенти със системни гъбични инфекции;
- при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- за употреба чрез интратекален път на въвеждане;
- за употреба чрез епидурален път на въвеждане.

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини е противопоказано при пациенти, приемащи имunosупресивни дози кортикостероиди.

Не трябва да се прилага при преждевременно родени и новородени (вж. точка 4.4).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Имunosупресивни ефекти/повишена чувствителност към инфекции

Кортикостероидите могат да увеличат чувствителността към инфекции, да маскират някои белези на инфекция и в хода на приложението им е възможна появата на нови инфекции. При употреба на кортикостероиди съществува риск от намаляване на резистентността на организма и невъзможност за ограничаване на инфекцията.

Употреба на кортикостероиди като монотерапия или в комбинация с други имunosупресивни средства, които засягат клетъчния или хуморалния имунитет, или функцията на неутрофилите, може да е свързана с появата на инфекции от всякакви патогени, включително вирусни, бактериални, микотични, протозойни или хелминтни организми, с всякаква телесна локализация. Тези инфекции може да са леки, но могат да бъдат и тежки, а понякога фатални. С нарастване на дозата на кортикостероидите честотата на инфекциозните усложнения също се увеличава.

Индивиди, приемащи лекарства, потискащи имунната система, са по-податливи на инфекции от здравите хора. Например варицела и морбили могат да имат по-тежки и дори фатални последици при деца без изграден имунитет или при възрастни на кортикостероиди.

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини е противопоказано при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди. Убити или инактивирани ваксини могат да бъдат прилагани при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди. Отговорът обаче към такива ваксини може да бъде намален. Показани имунизации могат да бъдат правени при пациенти, получаващи кортикостероиди в дози по-ниски от имunosупресивните.

Употребата на кортикостероиди при активна туберкулоза трябва да бъде ограничена до случаите на фулминантна или дисеминирана туберкулоза, при които кортикостероидите се прилагат за овладяване на болестния процес едновременно с подходящи антитуберкулозни средства.

Необходимо е внимателно проследяване, ако кортикостероидите са показани при пациенти с латентна туберкулоза или туберкулинова реактивност, тъй като може да настъпи реактивиране на заболяването. При продължително кортикостероидно лечение тези пациенти трябва да получават химиопрофилактика.

При пациенти, приемащи кортикостероиди, се съобщава за случаи на сарком на Kaposi. Спиране на лечението може да доведе до клинична ремисия.

Ролята на кортикостероидите при септичен шок е противоречива, като ранните проучвания съобщават като за благоприятни, така и за неблагоприятни ефекти. По-скорошни данни предполагат, че допълващата кортикостероидна терапия е благоприятна при пациенти с разгърнат септичен шок с прояви на надбъбречна недостатъчност. Въпреки това рутинната им употреба при септичен шок не се препоръчва. Един системен обзор на прилагането на краткотраен курс с високи дози кортикостероиди не подкрепя употребата им. Въпреки това метаанализи



един обзор предполагат, че по-дълги курсове (5-11 дни) с кортикостероиди в ниски дози могат да понижат смъртността, особено при пациенти със зависим от вазопресори септичен шок.

Ефекти върху имунната система

Възможна е появата на алергична реакция. Поради това, че са наблюдавани макар и редки случаи на кожни реакции и анафилактични/анафилактоидни реакции при пациенти, получаващи кортикостероидно лечение, се препоръчват съответни предпазни мерки преди приложение, особено при пациенти с анамнеза за лекарствена алергия.

Ендокринни ефекти

При пациенти на кортикостероидна терапия, подложени на необичаен стрес, е показано прилагането на повишени дози бързо действащи кортикостероиди преди, по време и след стресовата ситуация.

Прилагането на фармакологични дози кортикостероиди за по-продължителни периоди може да доведе до супресия на хипоталамо-питуитарно-адреналната система (вторична адренокортикална недостатъчност). Степента и продължителността на предизвиканата адренокортикална недостатъчност може да варира при отделните пациенти и зависи от дозата, честотата, времето на прилагане и продължителността на глюкокортикоидната терапия. Този ефект може да бъде намален, ако се прилага алтернираща терапия през ден.

В допълнение, при рязко спиране на лечението с глюкокортикоиди може да настъпи остра надбъбречна недостатъчност с фатален край.

Лекарствено предизвикана вторична адренокортикална недостатъчност може да бъде намалена чрез постепенно намаляване на дозата. Този тип относителна недостатъчност може да персистира в продължение на месеци след спиране на лечението. По тази причина хормоналната терапия трябва да бъде възобновена при появата на каквато и да е стресова ситуация.

След рязко прекратяване на глюкокортикостероидите може да се появи стероиден синдром на „отнемане”, който изглежда не е свързан с адренокортикалната недостатъчност. Този синдром включва симптоми, като: анорексия, гадене, повръщане, сънливост, главоболие, треска, болка в ставите, десквамация, мигалгия, загуба на тегло и/или хипотония. Предполага се, че тези ефекти се дължат по-скоро на внезапна промяна в глюкокортикоидната концентрация, отколкото на ниски кортикостероидни нива.

Глюкокортикостероидите могат да причинят или да влошат синдром на Кушинг и по тази причина те трябва да се избягват при пациенти с това заболяване.

При пациентите с хипотиреоидизъм се наблюдава усилен ефект на кортикостероидите.

Метаболизъм и хранене

Кортикостероидите, включително метилпреднизолон, могат да увеличат кръвната захар, да влошат съществуващ диабет и да направят пациентите, подложени на по-продължителна кортикостероидна терапия, по-податливи към захарен диабет.

Психични ефекти

При употребата на кортикостероиди могат да се появят психични нарушения, вариращи от еуфория, безсъние, промени в настроението, промени в личността и тежка депресия до чисто психотични прояви. Също така кортикостероидите могат да влошат съществуваща емоционална нестабилност или склонност към психоза.

При употребата на системни стероиди могат да настъпят потенциално тежки психични нежелани лекарствени реакции. Симптомите обикновено се появяват в рамките на няколко дни или седмици след започване на лечението. Повечето реакции отшумяват или след понижаване на дозата, или след прекратяване на лечението, въпреки че може да се наложи специфична терапия.



При прекратяване на лечението с кортикостероиди се съобщава за психични ефекти; честотата на тези реакции е неизвестна. Пациентите/грижещите се за тях трябва да бъдат окуражавани да търсят медицинска помощ при поява на психична симптоматика, особено при подозрения за депресивни състояния или суицидни мисли. На пациентите/грижещите се за тях трябва да бъде обърнато внимание за възможни психични нарушения, които може да се появят или по време, или веднага след понижаване на дозата/спиране на терапията със системни стероиди.

Ефекти върху нервната система

Кортикостероидите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с припадъци.

Кортикостероидите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. също информацията за миопатия в раздела за мускулно-скелетни ефекти).

Въпреки че според контролирани клинични изпитвания кортикостероидите са ефективни за побързото овладяване на екзацербации на множествена склероза, те не показват, че кортикостероидите повлияват крайния изход или естествения ход на заболяването. Проучванията със сигурност установяват, че за получаване на значим ефект са необходими относително високи дози кортикостероиди.

Има съобщения за епидурална липоматоза при пациенти, приемащи кортикостероиди, обикновено при продължителна употреба във високи дози.

Очни ефекти

Кортикостероидите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с очен херпес симплекс поради опасност от перфорация на роговицата.

Продължителното прилагане на кортикостероиди може да доведе до задна субкапсуларна катаракта и нуклеарна катаракта (особено при деца), екзофталм или повишено вътреочно налягане, които могат да доведат до глаукома с възможно увреждане на очните нерви. Появата на вторична гъбична или вирусна инфекция на окото също може да бъде повлияна при пациенти, получаващи глюкокортикостероиди.

Кортикостероидната терапия е свързана с централна серозна хориоретинопатия, която може да доведе до отлепяне на ретината.

Сърдечни ефекти

Нежеланите реакции на глюкокортикоидите върху сърдечно-съдовата система, като дислипидемия и хипертония, при прилагане на високи дози и продължителен курс на лечение могат да направят пациентите със съществуващи сърдечно-съдови рискови фактори по-податливи към допълнителни сърдечно-съдови нежелани реакции. Съответно, прилагането на кортикостероиди трябва да става внимателно при такива пациенти и е необходимо да се насочи вниманието към модифицирането на риска и допълнително проследяване на сърдечната функция, ако е необходимо. Честотата на усложненията при кортикостероидната терапия може да бъде намалена чрез ниска доза и алтернираща терапия през ден.

Има съобщения за сърдечни аритмии и/или циркулаторен колапс и/или сърдечен арест при бързо приложение на високи интравенозни дози метилпреднизолонов натриев сукцинат (над 0,5 g, приложени за по-малко от 10 минути). Съобщава се за брадикардия по време или след приложение на високи дози метилпреднизолонов натриев сукцинат, която може да не е свързана със скоростта или продължителността на инфузията.

Прилагането на кортикостероиди за системно приложение трябва да става с повишено внимание и само при ясна необходимост в случай на конгестивна сърдечна недостатъчност.

Съдови ефекти

Съобщава се за поява на тромбоза, включително венозен тромбоемболизъм, при лечение с кортикостероиди. По тази причина кортикостероидите трябва да се използват с повишено



внимание при пациенти, които имат или може да са предразположени към тромбоемболични нарушения.

Стероидите трябва да се прилагат с внимание при пациенти с хипертония.

Стомашно-чревни ефекти

Високи дози кортикостероиди могат да предизвикат остър панкреатит.

Няма универсален консенсус дали кортикостероидите сами по себе си предизвикват пептичните язви, установявани по време на лечението; въпреки това глюкокортикоидната терапия може да маскира симптомите на пептична язва, така че перфорация или кръвоизлив могат да настъпят без значима болка. Глюкокортикоидната терапия може да маскира перитонит или други признаци и симптоми, свързани със стомашно-чревни нарушения, като перфорация, обструкция или панкреатит. При комбиниране с НСПВС рискът от развитие на стомашно-чревни язви се увеличава.

Кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание при неспецифичен улцерозен колит, ако съществува вероятност за застрашаваща перфорация, абсцес или друг вид пиогенна инфекция, дивертикулит, скорошни чревни анастомози или активна или латентна пептична язва.

Хепатобилиарни ефекти

Свързано с лекарството чернодробно увреждане, включително остър хепатит или повишаване на чернодробните ензими, може да възникне в резултат на циклична пулсова терапия с метилпреднизолон за интравенозно приложение (обикновено в начална доза ≥ 1 g на ден). Съобщават се редки случаи на хепатотоксичност. Времето до поява може да бъде няколко седмици или по-дълго. В мнозинството от съобщаваните случаи се наблюдава отшумяване на нежеланите събития след спиране на лечението. По тази причина е необходимо съответно проследяване.

Мускулно-скелетни ефекти

Съобщава се за остра миопатия при употреба на високи дози кортикостероиди, настъпваща най-често при пациенти с разстройства на невромускулната трансмисия, (напр. миастения гравис) или при пациенти, получаващи едновременно лечение с антихолинергични средства, като невромускулни блокери (напр. панкурониум). Тази остра миопатия е генерализирана, може да включи очната и дихателната мускулатура и да доведе до квадрипареза. Може да натъпи повишение на креатинкиназата. Клинично подобрене или възстановяване след спиране на кортикостероидите може да изисква седмици или години.

Остеопорозата е честа, но рядко разпознавана нежелана реакция, свързана с дългосрочното приложение на високи дози глюкокортикостероиди.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Кортикостероидите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Изследвания

Средни и високи дози хидрокортизон или кортизон могат да причинят повишаване на кръвното налягане, задръжка на сол и вода и повишена секреция на калий. Тези ефекти е по-малко вероятно да настъпят при синтетичните производни, с изключение на случаите, в които се прилагат високи дози. Може да се наложи ограничаване на приема на сол и заместителен прием на калий. Всички кортикостероиди повишават екскрецията на калций.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

Системните кортикостероиди не са показани и следователно не трябва да се използват за лечение на мозъчни травми. Едно многоцентрово проучване показва повишена смъртност при



рата седмица и 6-ия месец след нараняване при пациенти, на които е прилаган метилпреднизолонов натриев сукцинат.

Други

Тъй като усложненията от лечението с глюкокортикоиди са зависими от големината на дозата и продължителността на лечението, за всеки отделен случай трябва да се вземе решение за дозата и продължителността на терапията и дали да се използва ежедневна или алтернираща терапия въз основа на отношението полза/риск.

За овладяване на съответното състояние трябва да се прилага най-ниската възможна доза, а когато е възможно намаляване на дозата, то трябва да става постепенно.

Едновременното приложение с СYP3A инхибитори, включително кобицистат-съдържащи продукти се очаква да повиши риска от системни нежелани реакции. Такава комбинация трябва да се избягва, освен ако ползата надхвърля повишения риск от системни кортикостероидни нежелани реакции (вж. точка 4.5).

Аспиринът и нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се прилагат внимателно в съчетание с кортикостероиди.

Съобщава се за феохромоцитомна криза след приложение на системни кортикостероиди, която може да е фатална. Кортикостероиди трябва да се прилагат при пациенти с подозиран или установен феохромоцитом само след съответна оценка на съотношението полза/риск.

При пациенти с хипертиреозидизъм и с хипокалиемия, индуцирана от метилпреднизолон, може да се появи тиреотоксична периодична парализа (ТПП).

При пациенти, лекувани с метилпреднизолон, и с признаци или симптоми на мускулна слабост, особено при такива с хипертиреозидизъм, трябва да се подозира ТПП.

При съмнение за ТПП незабавно трябва да се започне проследяване нивата на калий в кръвта и подходящо лечение, за да се гарантира възстановяване на нормалните нива на калий в кръвта.

Педиатрична популация

Растежът и развитието на новородени и деца, подложени на продължителна кортикостероидна терапия трябва да се проследяват внимателно.

Растежът при деца, приемащи глюкокортикостероидна терапия продължително време в дневна доза, разделена на няколко приема, може да бъде потиснат и прилагането на тази дозова схема трябва да става само при най-спешните състояния. При алтерниращата терапия през ден обикновено се избягва или минимизира тази нежелана реакция.

Кърмачета и деца на продължителна кортикостероидна терапия са с особено висок риск от повишено вътречерепно налягане.

Високи дози кортикостероиди могат да доведат до панкреатит при деца.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метилпреднизолон е субстрат на цитохром P450 ензимната система (CYP) и основно се метаболизира чрез CYP3A4 ензимите. CYP3A4 е доминиращият и най-многоброен ензим от най-голямата CYP подгрупа в черния дроб на възрастни хора. Той катализира 6β-хидроксилирането на стероидите, основният метаболитен етап във фаза I както за ендогенните така и за синтетичните кортикостероиди. Много други субстанции са субстрати на CYP3A4, като за някои от тях (както и други лекарства) е установено, че променят глюкокортикоидния метаболизъм чрез индукция или инхибиране на CYP3A4 ензимите.



CYP3A4 инхибитори – лекарствата, инхибиращи CYP3A4 активността обикновено понижават чернодробния клирънс и повишават плазмената концентрация на лекарствата субстрати на CYP3A4, като например метилпреднизолон. В присъствието на CYP3A4 инхибитор може да е необходимо титриране на дозировката на метилпреднизолон, за да се избегне стероидната токсичност.

CYP3A4 индуктори – лекарствата, индуциращи активността на CYP3A4 обикновено повишават чернодробния клирънс, в резултат на което се понижават плазмените концентрации на лекарствата субстрати на CYP3A4. Съвместното прилагане може да изисква повишаване на дозировката на метилпреднизолон, за да се постигне желаните резултат.

CYP3A4 субстрати – в присъствието на друг субстрат на CYP3A4 чернодробният клирънс на метилпреднизолон може да бъде повлиян, като това налага необходимите корекции в дозата. При съвместното приложение на двете лекарства се увеличава вероятността от настъпване на нежеланите реакции, свързани със самостоятелната им употреба.

Ефекти, които не са медириани от CYP3A4 – други взаимодействия и ефекти, настъпващи при метилпреднизолон са описани в таблица 2.

Таблица 2 представлява списък и описание на най-честите и/или клинично значими лекарствени взаимодействия или ефекти на метилпреднизолон.

Таблица 2. Важни лекарствени взаимодействия или ефекти при метилпреднизолон

Лекарствен клас или тип – лекарство или субстанция	Взаимодействие или ефект
Антибактериални продукти - Изониазид	CYP3A4 инхибитор. В допълнение метилпреднизолон може да увеличи степента на ацетиране и клирънс на изониазид
Антибиотици, противотуберкулозни продукти - Рифампицин	CYP3A4 индуктор
Антикоагуланти (перорални)	Ефектът на метилпреднизолон върху пероралните антикоагуланти е вариабилен. Има съобщения за засилени, както и за отслабени ефекти на антикоагулантите при едновременното прилагане с кортикостероиди. По тази причина коагулационните показатели трябва да бъдат проследявани, за да се поддържат желаните антикоагулантни ефекти.
Антиконвулсанти - Карбамазепин	CYP3A4 индуктор (и субстрат)
Антиконвулсанти - Фенобарбитал - Фенитоин	CYP3A4 индуктор
Антихолинергични продукти - Невромускулни блокери	Кортикостероидите могат да повлияят ефектите на антихолинергичните продукти. 1) При едновременното прилагане на високи дози кортикостероиди и антихолинергични продукти, например невромускулни блокери, се съобщава за случаи на остра миопатия (вж. точка 4.4). 2) При пациенти, приемащи кортикостероиди, се наблюдава антагонизъм на невромускулно блокиращите ефекти на панкуроний и векуроний. Това взаимодействие може да се очаква при всички конкуритивни невромускулни блокери.
Антихолинестеразни продукти	Стероидите може да намалят ефекта на антихолинестеразните средства при миастения гравис
Антидиабетни продукти	Кортикостероидите могат да повишат кръвната захар и по тази причина може да се налага корекция на дозата на антидиабетните лекарства.



Антиеметици - Апрепитант - Фосапрепитант	СУР3А4 инхибитори (и субстрати)
Противогъбични - Итраконазол - Кетоконазол	СУР3А4 инхибитори (и субстрати)
Противовирусни - HIV протеазни инхибитори	СУР3А4 инхибитори (и субстрати) 1) Протеазни инхибитори, като индинавир и ритонавир, могат да повишат плазмените концентрации на кортикостероидите. 2) Кортикостероидите може да индуцират метаболизма на HIV протеазните инхибитори, което да доведе до понижени плазмени концентрации
Фармакокинетични енхансери - Кобицистат	СУР3А4 инхибитори
Ароматазни инхибитори - Аминоглутетимид	Аминоглутетимид – индуцираната надбъбречна супресия може да обостри ендокринните промени, предизвикани от продължително лечение с глюкокортикоиди.
Калциеви антагонисти - Дилтиазем	СУР3А4 инхибитор (и субстрат)
Контрацептиви (перорални) - Етинилестрадиол/норетиндрон - Сок от грейпфрут	СУР3А4 инхибитор (и субстрат)
Имуносупресори - Циклоспорин	СУР3А4 инхибитор (и субстрат) 1) Взаимно инхибиране на метаболизма настъпва при едновременно прилагане на циклоспорин и метилпреднизолон, като това може да повиши плазмените концентрации на всяко едно или на двете лекарства. По тази причина е възможно нежеланите реакции, свързани с прилагането на всяко от лекарствата по отделно, да е по-вероятно да настъпят при едновременното им приложение. 2) При едновременното прилагане на метилпреднизолон и циклоспорин има съобщения за гърчове.
Имуносупресори - Циклофосфамид - Такролимус	СУР3А4 субстрат
Макролиди - Кларитромицин - Еритромицин	СУР3А4 инхибитор (и субстрат)
Макролиди - Тролеандомицин	СУР3А4 инхибитор
НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства) - Високи дози Аспирин (ацетилсалицилова киселина)	1) Може да се повиши рискът от стомашно-чревно кървене и улцерации при едновременното прилагане на кортикостероиди и НСПВС. 2) Метилпреднизолон може да повиши клирънса на високи дози Аспирин, което е възможно да доведе до понижени серумни нива на салицилатите. Спирането на лечението с метилпреднизолон може да предизвика повишени серумни нива на салицилатите, което би могло да доведе до повишен риск от салицилатна токсичност.
Продукти, намаляващи количеството на калия	При едновременното прилагане на кортикостероиди и продукти, намаляващи количеството на калий (например)



	диуретици), е необходимо пациентите да се мониторираат внимателно за развитие на хипокалиемия. Рискът от хипокалиемия е повишен също така и при едновременното прилагане на кортикостероиди с амфотерицин и ксантин или бета2-агонисти.
--	---

Несъвместимости

Препоръчително е прилагането на метилпреднизолонов натриев сукцинат отделно от други вещества, които се прилагат чрез интравенозен път на въвеждане, с оглед избягването на проблеми със съвместимостта и стабилността. Лекарствата, между които съществува физическа несъвместимост в разтвор с метилпреднизолонов натриев сукцинат, включват, но не се изчерпват със: алопуринол натрий, доксапрамов хидрохлорид, тигециклин, дилтиазем хидрохлорид, калциев глюконат, векурониев бромид, рокурониев бромид, цизатракуриумов бромид, гликопиролат, пропофол (вж. точка 6.2).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания при животни са показали, че приложени върху майчиния организъм във високи дози кортикостероидите могат да предизвикат малформации на плода. Въпреки това, когато се прилагат при бременни жени, кортикостероидите изглежда не причиняват вродени аномалии. Тъй като не са провеждани съответни репродуктивни проучвания с метилпреднизолонов натриев ацетат при хора, този лекарствен продукт трябва да се използва по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза/риск за майката и за плода.

Някои кортикостероиди преминават лесно през плацентата. Едно ретроспективно проучване открива повишена честота на случаи на новородени с ниско за гестационната възраст тегло, родени от майки, приемали кортикостероиди. При хора рискът от ниско тегло при раждането изглежда е дозо-зависим и може да се сведе до минимум чрез прилагане на по-ниски дози кортикостероиди. Новородените от майки, получавали високи дози кортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и оценявани за белези на надбъбречна недостатъчност, въпреки че неонаталната надбъбречна недостатъчност се среща рядко при новородени, изложени на кортикостероиди *in utero*.

Не са известни ефекти на кортикостероидите върху родовата дейност или изгонването на плода.

Наблюдавана е поява на катаракта при деца, родени от майки, лекувани продължително време с кортикостероиди по време на бременността.

Кърмене

Кортикостероидите се екскретират в майчиното мляко.

Кортикостероидите, проникнали в кърмата, могат да потиснат растежа и да нарушат ендогенната продукция на глюкокортикоиди при кърмачета. Този лекарствен продукт трябва да се използва по време на кърмене само след внимателна оценка на съотношението полза/риск за майката и за кърмачето.

Фертилитет

Има данни от проучвания при животни, показващи, че кортикостероидите увреждат фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектът на кортикостероидите върху способността за шофиране или работа с машини не е систематично оценяван. След лечение с кортикостероиди са възможни нежелани ефекти.



например замаяност, световъртеж, зрителни нарушения и умора. Ако са засегнати, пациентите не бива да шофират и да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации	Опортюнистична инфекция, инфекция, перитонит [#]
Нарушения на кръвта и лимфната система	Левкоцитоза
Нарушения на имунната система	Лекарствена свръхчувствителност, анафилактична реакция, анафилактоидна реакция
Нарушения на ендокринната система	Къшингоид, хипопитуитаризъм, стероиден синдром на отнемане
Нарушения на метаболизма и храненето	Метаболитна ацидоза, епидурална липоматоза, задръжка на натрий, задръжка на течности, хипокалиемична алкалоза, дислипидемия, нарушен глюкозен толеранс, повишена нужда от инсулин (или перорални хипогликемични средства при диабетици), липоматоза, повишен апетит (който може да доведе до наддаване на тегло)
Психични нарушения	Афективно разстройство (включително депресия, еуфория, афективна лабилност, лекарствена зависимост, суицидни мисли), психотично разстройство (в това число мания, делюзии, халюцинации и шизофрения), ментално разстройство, личностни промени, объркване, тревожност, промени в настроението, абнормно поведение, безсъние, раздразнителност
Нарушения на нервната система	Повишено вътречерепно налягане (с оток на папилата [доброкачествена интракраниална хипертония]), гърчове, амнезия, когнитивно нарушение, замаяност, главоболие
Нарушения на очите	Хориоретинопатия, катаракта, глаукома, екзофталм
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго
Сърдечни нарушения	Застойна сърдечна недостатъчност (при предразположени пациенти), аритмия
Съдови нарушения	Тромботични инциденти, хипертония, хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Белодробен емболизъм, хълцане
Стомашно-чревни нарушения	Пептична язва (с възможна перфорация на пептична язва и кръвоизлив от пептична язва), чревна перфорация, стомашен кръвоизлив, панкреатит, улцерозен езофагит, езофагит, подуване на корема, коремна болка, диария, диспепсия, гадене
Хепатобилиарни нарушения	Хепатит ⁺ , повишаване на чернодробните ензими (аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ангиедем, хирзутизъм, петехии, екхимози



	кожна атрофия, еритема, хиперхидроза, стрии по кожата, сърбеж, обрив, уртикария, акне, кожна хипопигментация
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулна слабост, миалгия, миопатия, мускулна атрофия, остеопороза, остеонекроза, патологична фрактура, невропатна артропатия, артралгия, забавяне на растежа
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нередовна менструация
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нарушено заздравяване на рани, периферен оток, умора, неразположение, реакция на мястото на инжектиране
Изследвания	Повишено вътреочно налягане, понижен въглехидратен толеранс, понижен калий в кръвта, повишен калций в урината, повишени стойности на алкалната фосфатаза в кръвта, повишена урея в кръвта, потискане на реакцията към кожни тестове*
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Спинална компресионна фрактура, руптура на сухожилие
Следните нежелани реакции се съобщават при долупосочените противопоказани пътища на въвеждане: Инtrateкален/епидурален: арахноидит, функционално стомашно-чревно нарушение/ нарушена функция на пикочния мехур, главоболие, менингит, парапареза/параплегия, гърчове, сетивни нарушения. Честотата на тези нежелани реакции не е известна. * Не е предпочитан MedDRA термин. + Има съобщения за хепатит при интравенозно приложение (вж. точка 4.4). # Перитонитът може да бъде първи признак или симптом на стомашно-чревно нарушение, като перфорация, обструкция или панкреатит (вж. точка 4.4).	

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Няма клиничен синдром на остро предозиране на кортикостероиди. Съобщенията за остра токсичност или смърт след предозиране на кортикостероидите са редки. В случай на предозиране няма специфичен антидот; лечението е поддържащо и симптоматично. Метилпреднизолон може да бъде диализиран. След хронично предозиране възможността за надбъбречно потискане трябва да бъде предотвратена чрез постепенно намаляване на дозовите нива за определен период от време. В такъв случай може да се наложи пациентът да бъде поддържан по време на всички следващи стресови епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Глюкокортикоиди, АТС код: H02AB04

Метилпреднизолон е мощен противовъзпалителен стероид. Има по-силен противовъзпалителен ефект от преднизолон и по-ниска тенденция към предизвикване на задръжка на натрий и вода от него.

Метилпреднизолонов натриев сукцинат има еднакви метаболитни и противовъзпалителни действия като метилпреднизолон. Когато се прилагат парантерално и в еквимоларни количества, двете съединения са с еквивалентна биологична активност.

Относителното действие на метилпреднизолонов натриев сукцинат спрямо хидрокортизонов натриев сукцинат, оценено чрез потискане броя на еозинофилите след интравенозно приложение, е най-малко четири към едно. Това е в добро съответствие с относителното перорално действие на метилпреднизолон спрямо хидрокортизон.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на метилпреднизолон е линейна и не зависи от пътя на въвеждане.

Абсорбция

След 40 mg интрамускулна доза на метилпреднизолонов натриев сукцинат, приложена на 14 здрави доброволци от мъжки пол, средната пикова концентрация от 454 ng/ml е достигната за 1 час. След 12 часа плазмената концентрация на метилпреднизолон намалява до 31,9 ng/ml. 18 часа след прилагане на дозата не се открива метилпреднизолон. На базата на площта под кривата концентрация-време, показател за пълната лекарствена абсорбция, е установено, че интрамускулно приложеният метилпреднизолонов натриев сукцинат е еквивалентен на същата доза, приложена интравенозно.

Резултати от едно проучване показват, че натриево-сукцинатният естер на метилпреднизолон бързо и в голяма степен се превръща в активната молекула метилпреднизолон след всички начини на въвеждане. Установено е, че степента на абсорбция на свободния метилпреднизолон след интрамускулно и интравенозно приложение е еквивалентна и значително по-голяма от тази след приложение на перорален разтвор и перорални таблетки метилпреднизолон. Тъй като степента на абсорбиране на метилпреднизолон след интрамускулно и интравенозно лечение е еквивалентна въпреки по-голямото количество хемисукцинатен естер, достигащ до общата циркулация след интравенозно приложение, изглежда естерът се конвертира в тъканите след интрамускулно инжектиране с последваща абсорбция като свободен метилпреднизолон.

Разпределение

Метилпреднизолон се разпространява значително в тъканите, преминава кръвно-мозъчната бариера и се екскретира в кърмата. Привидният обем на разпределение е приблизително 1,4 l/kg. Степента на свързване на метилпреднизолон с протеините при хора около 77%.

Биотрансформация

При хора метилпреднизолонът се метаболизира в черния дроб до неактивни метаболити, като основните са 20 α -хидроксиметилпреднизолон и 20 β -хидроксиметилпреднизолон.

Метаболизмът в черния дроб се извършва основно посредством CYP3A4 (за списъка на лекарствените взаимодействия, основани на CYP3A4 медирания метаболизъм, вж. точка 4.5).

Метилпреднизолонът, както много субстрати на CYP3A4, може да бъде субстрат и на АТР свързващия касетен участък (ABC) на транспортния протеин р-гликопротеин, повлияващ разпределението в тъканите и взаимодействията с други лекарства.

Елиминиране

Средният полуживот на елиминиране за метилпреднизолон е в рамките на 1,8 до 5,2 часа. Общият клирънс е приблизително 5 до 6 ml/min/kg.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно приложение не са идентифицирани неочаквани рискове. Токсичните реакции, наблюдавани при проучвания с многократно приложение, са тези, които се очаква да се проявят при продължителна експозиция на екзогенни адренокортикални стероиди.

Карциногенност

Формално метилпреднизолон не е изследван в проучвания за карциногенност при гризачи. Резултатите, които са получени с други глюкокортикоиди, изпитвани за карциногенност при мишки и плъхове са вариабилни. Въпреки това публикуваните данни показват, че няколко свързани глюкокортикоиди, включително будезонид, преднизолон, триамцинолонов ацетонид могат да повишат честотата на поява на хепатоцелуларни аденоми и карциноми след перорално приложение в питейната вода на мъжки плъхове. Тези туморогенни ефекти се проявяват при дози, които са по-ниски от типичните клинични дози на база mg/m^2 .

Мутагенност

Формално метилпреднизолон не е изследван за генотоксичност. Въпреки това метилпреднизолоновият сулфонат, който е структурно подобен на метилпреднизолон, не е бил мутагенен със или без метаболитна активация в *Salmonella typhimurium* при 250 до 2000 μg /петри или при изпитване за генна мутация в клетка на бозайник с използване на клетки от яйчник на китайски хамстер при 2000 до 10 000 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Метилпреднизолоновият сулפטанат не индуцира нерепаративен ДНК синтез в първични хепатоцити на плъх при 5 до 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Освен това прегледът на публикуваните данни показва, че преднизолоновият фарнезилат (PNF), който е структурно подобен на метилпреднизолон, не е бил мутагенен със или без метаболитна активация в щамове на *Salmonella typhimurium* и *Escherichia coli* при 312 до 5000 μg /петри. В линия от фибробластни клетки на китайски хамстер PNF предизвиква слабо повишаване на честотата на поява на структурни хромозомни аберации с метаболитна активация при най-високата изследвана концентрация от 1500 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Репродуктивна токсичност

Доказано е, че кортикостероидите намаляват фертилитета, когато се прилагат при плъхове. Мъжки плъхове, на които е бил приложен кортикостерон в дози от 0,10 и 25 mg/kg на ден посредством подкожно инжектиране веднъж дневно в продължение на 6 седмици, са чифтосани с нетретирани женски плъхове. Високата доза е била намалена на 20 mg/kg дневно след петнадесетия ден. Наблюдавано е намаляване на копулациите, което може да е следствие от пониженото тегло на акцесорен орган. Броят на зачеванията и живите фетуси е бил понижен. Доказано е, че кортикостероидите са тератогенни при много биологични видове след прилагане в дози, еквивалентни на човешката. При репродуктивните проучвания при животни е установено, че глюкокортикоидите, като метилпреднизолон, повишават честотата на поява на малформации (разцепено небце, скелетни малформации), ембрио-фетална смъртност (напр. повишаване на резорбциите) и забавяне на вътрутробния растеж.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Активното вещество е метилпреднизолонов натриев сукцинат, еквивалентен на 40 mg метилпреднизолон.

Другите съставки са:

Прах: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хидроксид.

Разтворител: вода за инъекции.

6.2. Несъвместимости

Интравенозната несъвместимост и стабилност на разтворите на метилпреднизолон и натриев сукцинат с други лекарства в интравенозни смеси зависят от рН на сместа, концентрацията



времетраенето, температурата и способността на метилпреднизолон да се разтваря. Поради това, за да бъдат избегнати проблеми, свързани със съвместимостта и стабилността, се препоръчва, когато е възможно, метилпреднизолонов натриев сукцинат да бъде прилаган отделно от други лекарства чрез интравенозна апликация – болусно, с перфузор или чрез интравенозна система (вж. точка 4.5 за допълнителна информация).

6.3. Срок на годност

3 години

След разтваряне разтворът трябва да се използва незабавно.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка картонена опаковка съдържа 1, 3 или 100 флакона с прах за инжекционен разтвор и съответно 1, 3 или 100 ампули с разтворител за инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне на разтвори

За да пригответе разтвори за интравенозна инфузия, първо разтворете метилпреднизолонов натриев сукцинат по указания начин. Лечението може да бъде започнато с прилагане на разтворения метилпреднизолонов натриев сукцинат интравенозно за не по-малко от 5 минути (напр. при дози до 250 mg) до минимум 30 минути (напр. дози от 250 mg и повече). Следващите дози могат да бъдат изтеглени и приложени по същия начин. При необходимост лекарството може да бъде приложено под формата на разделени разтвори чрез прибавяне на разтвореното лекарство към 5% воден разтвор на декстроза, физиологичен разтвор, декстроза 5% в 0,45% или 0,9% натриев хлорид.

Указания за приготвяне на инжекционен разтвор

1. Натиснете надолу пластмасовия активатор, за да вкарате разтворителя.
2. Разклатете леко за подпомагане на процеса на разтваряне.
3. Отстранете пластмасовия накрайник, който покрива центъра на запушалката.
4. Стерилизирайте откритата част на запушалката с подходящ антибактериален агент.

Забележка: Стъпки 1 и 4 са задължителни за изпълнение, преди да продължите.

5. Вкарайте иглата под прав ъгъл през центъра на запушалката, докато върхът ѝ се покаже леко.
6. Обърнете флакона надолу и изтеглете необходимото количество.

Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат визуално инспектирани за съдържание на частици и промяна на цвета преди приложение, винаги когато разтворът и контейнерът позволяват това.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД,



бул. "Г. М. Димитров" № 1,
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20190159

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.06.2019

Дата на последно подновяване: 04.06.2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември, 2024

