



№:	МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
П. р. №:	Приложение към разрешение за употреба №	12.07.07 11-10264-8
	7/12/13.03.07	<i>M. M. M.</i>

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 6,31 mg, 15,78 mg, 40 mg, 125 mg, 250 mg лиофилизат за инжекционен разтвор и разтворител.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ампула с лиофилизат за инжекционен разтвор съдържа лекарствено вещество метилпреднизолон натриев сукцинат (methylprednisolone sodium succinate) съответно:

- 8,4 mg, екв. на метилпреднизолон 6,31 mg;
- 20,92 mg, екв. на метилпреднизолон 15,78 mg;
- 53,03 mg, екв. на метилпреднизолон 40 mg;
- 165,74 mg, екв. на метилпреднизолон 125 mg;
- 331,4 mg, екв. на метилпреднизолон 250 mg.

1 ампула с разтворител съдържа 1, 2 или 5 ml стерилизирана вода за инжекции.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Леофилизат за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ендокринни заболявания – първична и вторична адренокортикална инсуфициенция (в комбинация с минералокортикоиди); вродена надбъбречна хиперплазия, негноен тиреоидит, хиперкалциемия свързана с карцином; ендокринна офталмопатия;

Ревматични заболявания – като допълнително лечение за кратък период от време при остър стадий или екзацербация на ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, остър и подостър бурсит, псориатичен артрит, епикондилит, остър подагрозен артрит;



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

Колагенози – по време на екзацербация или като поддържащо лечение при системен лупус еритематозус, системен дерматомиозит; остър ревматичен кардит;

Дерматологични заболявания – пемфигус, тежка форма на еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, ексфолиативен дерматит, генерализиран невродермит, тежка форма на псориазис, тежка форма на себореен дерматит;

Алергични състояния – тежки или устойчиви на конвенционалната терапия заболявания като бронхиална астма, атопичен дерматит, серумна болест, свръхчувствителност към лекарства, едем на Quinke; анафилаксия;

Тежък шок – хеморагичен, травматичен, алергичен, септичен – инфекции с тежка интоксикация;

Заболявания на окото – тежки остри и хронични алергични или възпалителни процеси, засягащи окото, алергични язви по корнеалния рѐб, херпес зостер офталмикус, дифузен заден увеит и хореидит, възпаление на предния очен сегмент, ophthalmia sympathica, кератит, неврит на n. opticus, хореоретинит, иридоциклит;

Респираторни заболявания – симптоматична саркоидоза, синдром на Loeffler, неподатлив на лечение с други средства, берилиоза, фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза при едновременно приложение на антитуберкулозни средства, аспирационен пневмонит;

Хематологични заболявания – идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни, вторична тромбоцитопенична пурпура при възрастни, придобита автоимунна хемолитична анемия, еритробластна анемия (RBC anemia), вродена /еритроидна/ хипопластична анемия;

Палиативно лечение на следните онкологични заболявания – остра или хронична левкоза и лимфома (Hodgkin и non-Hodgkin лимфома при възрастни), остра левкоза при деца;



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

Оточни състояния – за индукция на диуреза или ремисия на протеинурията при нефрозен синдром – без уремия; *за лечение на мозъчен оток при мозъчен тумор, травми на главата, черепно-мозъчна хирургична интервенция;*

Гастро-интестинални заболявания – за преодоляване на критичния период на заболяването при улцерозен колит или регионален ентерит;

Неврологични заболявания – остра екзацербация на множествена склероза;

Органна трансплантация – за предотвратяване отхвърлянето на трансплантирания орган;

За намаляване опасността от образуване на стриктура на хранопровода след изгаряне с корозивни вещества.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интравенозно, интравенозно под формата на инфузия и интрамускулно. Предпочитан метод за началното приложение при спешни състояния е интравенозна инжекция.

Приготвяне на разтвора

Към ампулата с лиофилизат се прибавя приложения в комплекта разтворител от втората ампула. Ако продуктът се прилага инфузионно, така приготвения разтвор се прибавя към различно количество инфузионен разтвор - 5 % декстроза, изотоничен физиологичен разтвор или 5 % декстроза в изотоничен физиологичен разтвор.

Не трябва да се смесва с други лекарства в една спринцовка!

Преди приложението на продукта да се проверява цвета и бистротата на разтвора за парентерално приложение!

Дозировка:

Възрастни: Началната доза варира от 10 mg до 500 mg дневно в зависимост от тежестта на състоянието и терапевтичният отговор. По-високи дози /над 250 mg/ трябва да се прилагат много бавно за минимум 30 минути. При спешни състояния



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

се препоръчва интравенозно приложение на продукта във високи дози за кратък период от време. След стабилизиране състоянието на пациента дозата се редуцира и се преминава на лечение с перорални средства.

При продължително лечение с метилпреднизолон прекратяването на терапията трябва да се извършва с постепенно намаляване на дозите.

При пулсова терапия се прилагат високи дози (над 1 g дневно) в продължение на 3 дни.

Шок – по 125 mg на всеки 2-6 часа или 250 mg на всеки 4-6 часа. Може да се прилага също по 30 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа.

Прилага се интравенозно инфузионно за не по-кратко от 10 до 30 минути. Високите дози не трябва да се прилагат повече от 48 до 72 часа при положение, че състоянието на болния не се подобри.

За имunosупресия - за предотвратяване на органното отхвърляне при органни трансплантации (особено бъбречни) метилпреднизолон се прилага в дози от 0,5 g до 2 g интравенозно на всеки 24-48 часа.

При мозъчен оток - по 40-125 mg на всеки 4 до 6 часа интравенозно или интрамускулно в продължение на 4 до 7 дни (до стабилизиране състоянието на болния).

При други състояния - Метилпреднизолон се използва като допълнителна терапия към лечението на болни с улцерозен колит, като дози от 20 до 40 mg се прилагат в продължителна инфузия 3 до 7 пъти седмично за период от 2 или повече седмици.

Деца: лечебните дози са 0,8-1,5 mg/kg телесно тегло дневно.

Прекъсване на терапията

Рязкото намаляване на дозата или внезапно спиране на кортикостероида след продължително лечение може да доведе до остра адренална инсуфициенция. Тази инсуфициенция може да продължава месеци след прекъсване на лечението, поради



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA

Lyophilisate for solution for injection

което при поява на стресова ситуация в този период (травма, операция, тежко заболяване), кортикостероидната терапия трябва да бъде отново назначена или може да се наложи повишаване на прилаганата доза. Прекратяването на лечението с кортикостероиди, особено след продължителна терапия, трябва да става бавно с постепенно намаляване на дозата.

4.3 Противопоказания

Когато метилпреднизолон се прилага по витални показания **абсолютни противопоказания** са свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества; системни гъбични инфекции; преждевременно родени деца.

Във всички останали случаи **относителни противопоказания** са: латентна или активна туберкулоза; остри психози; херпес симплекс; кератити; активна или латентна пептична язва; синдром на Къшинг; дивертикули; пресни интестинални анастомози; остеопороза, тромбоемболични инциденти, бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хипертония, глаукома, локални или системни инфекции (включително след ваксиниране против варицела), микози и други екзантематозни заболявания, имunosупресивни състояния (СПИН, варицела); бременност, особено в първите 3 месеца.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Кортикостероидите могат да предизвикат повишаване на артериалното налягане, нарушен водноелектролитен баланс, повишена екскреция на калий и калций. При продължително лечение е необходимо периодично проследяване на тези показатели.
- Въпреки че синтетичните глюкокортикоиди притежават слаба минералокортикална активност, може да се наложи ограничаване на солта чрез диета и допълнително внасяне на калий и калций при лечение с тях.
- Продължителната кортикостероидна терапия може да доведе до повишаване acidитета в стомаха и поява на пептични язви.



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

- Продължителното лечение с кортикостероиди може да доведе до развитие на хипофизна-надбъбречна недостатъчност и да намали активността на надбъбречните жлези.
- Когато метилпреднизолон се прилага при хирургични интервенции е възможно забавяне на оздравителния процес на раните.
- При болни с глаукома е необходимо да се мониторира вътреочното налягане.
- Болните трябва внимателно да се проследяват за евентуално развитие на депресивна симптоматика.
- Подобно на другите глюкокортикоиди, метилпреднизолон може да утежни развитието на захарен диабет поради нарастване нуждите от инсулин.
- Употребата на метилпреднизолон при миастения гравис може да влоши основното заболяване, поради което трябва да се прилага с голямо внимание. Наблюдаваната мускулна слабост при кортикоидната терапия може да се дължи на нарушеното разпределение на калия при клетъчния метаболизъм.
- Кортикостероидите могат да предизвикат доза-зависимо потискане на растежа при деца на кортикостероидна терапия в продължение на 6 и повече месеци. При продължителна терапия е необходимо ежесечно проследяване на растежа. След прекъсване на лечението растежът се възстановява.
- При парентерално приложение на метилпреднизолон много рядко са възможни анафилактични реакции.
- Бързото интравенозно приложение на метилпреднизолон във високи дози (500 mg) трябва да се избягва, тъй като съществува опасност от кардиоваскуларен колапс.
- Да се избягва инжектирането на продукта в делтоидния мускул, поради високия процент на предизвикване на подкожна атрофия.
- След прекъсване на терапията е необходимо продължително проследяване на болните, поради риск от внезапно влошаване на състоянието.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение на метилпреднизолон със сърдечни глюкозиди може да се засили токсичността им поради предизвиканото от метилпреднизолон увеличено излъчване на калий.

Съвместната употреба на метилпреднизолон със салидиуретици може да засили хипокалиемията.

Метилпреднизолон намалява ефекта на оралните антидиабетични средства и кумариновите антикоагуланти.

Действието на метилпреднизолон се намалява при едновременно приложение с ензимни индуктори - барбитурати, рифампицин и фенитоин, които усилват неговия метаболизъм.

При едновременно приложение със салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства се увеличава риска от гастроинтестинални усложнения.

Приложението на метилпреднизолон заедно с живи вирусни ваксини или други имунизации води до засилване репликацията на вируса.

4.6 Бременност и кърмене

Няма данни за влиянието на продукта върху човешката репродуктивност. Експерименталните проучвания при животни показват тенденция към увреждане на новородени след третиране на майката с кортикостероиди.

При необходимост от лечение с метилпреднизолон по време на бременност е необходима внимателна преценка на съотношението полза/риск. По време на първите три месеца на бременността трябва да се избягва употребата му, освен при изключителни индикации.



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

Кортикостероидите преминават в кърмата и могат да окажат влияние на кърмачето, поради което при необходимост от лечение с метилпреднизолон кърменето трябва да се прекарати.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метилпреднизолон Софарма не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечение с метилпреднизолон могат да се наблюдават типичните за системни кортикостероиди нежелани лекарствени реакции.

Нарушения на метаболизма и храненето – нарушение на водно-електролитния баланс (задръжка на натрий, течности, повишена екскреция на калий, хипокалиемична алкалоза);

Сърдечни нарушения – сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти;

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан – мускулна слабост, стероидна миопатия, гръбначни компресионни фрактури, асептична некроза, патологични фрактури, руптури на сухожилия - най-често на ахилесовото сухожилие;

Стомашно-чревни нарушения - улцерозен ефект (язви на стомаха и дванадесетопръстника, улцерозен колит), изостряне на язвената болест, панкреатит, езофагит, чревни перфорации, повишение нивата на ALT, SGPT, AST, SGOT, алкална фосфатаза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан – петехии, уртикария, контактен дерматит, екхимози, стероидно акне, хипер- или хипопигментация, хипертрихоза, забавено зарастване на рани, подкожна или кожна атрофия;

Нарушения на нервната система и психиката - депресия, страх, раздразнителност, безсъние, еуфория, гърчове при деца, психопатии



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

Нарушения на ендокринната система – намален глюкозен толеранс, хипергликемия с глюкозурия (стероиден диабет), надбъбречна атрофия, Къшингоиден синдром, аменорея, хирзутизм, импотентност, хипопаратиреоидизъм, потискане на растежа;

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища – протеинурия, хематурия, нарушен креатининов клирънс;

Нарушение на кръвоносната и лимфната система - лимфопения, скъсяване времето на кръвосъсирване;

Нарушения на очите – катаракта, повишаване на вътреочното налягане, екзофталм;

Нарушения на имунната система – маскиране симптомите на инфекция, екзацербация на латентни инфекции, реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични;

Ефекти на мястото на приложение – стерилни абсцеси, инфекция на мястото на приложение при неспазване правилата за стерилно инжектиране.

4.9 Предозиране

Предозиране с кортикостероиди почти винаги се дължи на приложението им във високи дози на пациенти с нормални физиологични потребности. Лечението е симптоматично. Лечението с кортикостероиди постепенно се прекратява. В случай на предозиране няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: кортикостероиди за системно приложение. Глюкокортикоиди.

ATC code – H02AB04

Метилпреднизолон е синтетично производно на преднизолон. Притежава мощно противовъзпалително, противоалергично и имunosупресивно действие. Притежава



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA

Lyophilisate for solution for injection

по-силно изразени глюкокортикоидни ефекти от преднизолон и в същото време по-слабо повлиява минералния обмен. Проявява по-слабо катаболно и психотропно действие. По-слабо повлиява ендокринната система.

От молекулните механизми на фармакологичното действие на метилпреднизолон по-важните са: стимулиране продукцията на протеини, които потискат фосфолипаза А₂, респективно освобождаването на арахидонова киселина и синтеза на редица медиатори на възпалителния процес; потискане механизма на адхезия на неутрофилните клетки към ендотела; инхибиране на пролиферацията на макрофагите, лимфоцитите и на антиген-представящите клетки; блокиране продукцията на интерлевкин 2; потискане синтеза на инхибиторния фактор на левкоцитната миграция и др.

Притежава изразен ефект върху метаболизма: намалява синтеза и усилва разграждането на протеини в мускулните клетки, усилва синтеза на белтъци в черния дроб, синтеза на мастни киселини и триглицериди, стимулира гликонеогенезата, повишава съдържанието на гликоген в черния дроб и мускулите, нарушава минерализирането на костната тъкан.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция. Натриевата сол на Метилпреднизолон хидрогенсукцинат се разтваря лесно във вода. Напълно и бързо се резорбира след парентерално приложение. Терапевтичният ефект настъпва бързо и продължава 18-36 часа. Супресивният ефект върху хипофизата и надбъбречните жлези продължава 4-8 дни.

Разпределение. Свързва се с плазмените протеини и транскортин в около 40-90 %. Плазменият му полуживот е около 100 минути.

Метаболизъм. Метаболизира се главно в черния дроб. Неговите метаболити (кето- и хидроксисъединения) са хормонално неактивни.

Екскреция. Метаболитите му се екскретират предимно през бъбреците. Около 85% от приложената доза се екскретира с урината за 24 часа и около 10% с фекалите.



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

5.3 Предклинични данни за безопасност

При опити с животни след венозно приложение метилпреднизолон показва ниска токсичност. Острата ЛД₅₀ инравенозно при плъхове и мишки е 650, респективно 770 mg/kg телесно тегло.

Изследването на тератогенният ефект при плъхове показват, че високите дози кортикостероиди предизвикват фетални уродства, но метилпреднизолон показва минимален тератогенен риск.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат.

Всяка ампула с разтворител съдържа стерилизирана вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една спринцовка.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на защитено от светлина и влага място, при температура под 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

Ампули от безцветно стъкло с лиофилизат за инжекционен разтвор, заедно с ампули с разтворител в картонена кутия и листовка за потребителя.

Метилпреднизолон	6,31 mg	15,78 mg	40 mg	125 mg	250 mg
	Лиофилизат за инжекционен разтвор				
Брой ампули	5; 10 (2 ml)	5; 10 (2 ml)	10 (2 ml)	5 (5 ml)	5 (10 ml)
	Разтворител				
Брой ампули	5; 10 (1 ml)	5; 10 (1 ml)	10 (1 ml)	5 (2 ml)	5 (5 ml)



METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA
Lyophilisate for solution for injection

6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД, България

1220 София, ул. "Илиенско шосе" N 16

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 6,31 mg – 20010951.

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 15,78 mg - 20010952.

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 40 mg - 20010953.

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 125 mg - 20010954.

METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA 250 mg - 20010955.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА - 25.09.2001 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА – 29.01.2007 г.

