

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

### ДЕПО-МЕДРОЛ® / DEPO-MEDROL®

**Торговое название:** ДЕПО-МЕДРОЛ®.

**Международное непатентованное название:** метилпреднизолон.

**Лекарственная форма:** суспензия для инъекций.

**Описание:** суспензия белого цвета

**Состав (на 1 мл):**

**активное вещество:** метилпреднизолон ацетата - 40 мг;

**вспомогательные вещества:** полиэтиленгликоль (макрогол) 3350 (E1521), натрия хлорид, миристил-гамма-пиколиния хлорид, вода для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероидное средство (ГКС).

**Код АТХ:** N02AB04.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Препарат представляет собой инъекционную форму метилпреднизолон, синтетического ГКС. Метилпреднизолон ацетат обладает выраженной и длительной противовоспалительной, противоаллергической и иммуносупрессивной активностью и применяется внутримышечно для достижения пролонгированного системного эффекта, а также *in situ* в качестве средства для местной терапии. Пролонгированное действие препарата объясняется медленным высвобождением активного вещества.

### Фармакодинамика

Метилпреднизолон ацетат обладает теми же свойствами, что и метилпреднизолон, но хуже растворим и менее активно метаболизируется, чем объясняется большая длительность его действия.

ГКС, проникая через клеточные мембраны, образуют комплексы со специфическими цитоплазматическими рецепторами. Затем эти комплексы проникают в клеточное ядро, связываются с ДНК (хроматином) и стимулируют транскрипцию мРНК и последующий синтез различных ферментов, чем и объясняется эффект ГКС при системном применении. ГКС не только оказывают существенное воздействие на воспалительный процесс и иммунный ответ, но также влияют на углеводный, белковый и жировой обмен. Они также оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

### Влияние на воспалительный процесс и иммунный ответ

Большинство показаний к применению ГКС обусловлено их противовоспалительными, иммунодепрессивными и противоаллергическими свойствами. Благодаря этим свойствам достигаются следующие терапевтические эффекты:

- уменьшение количества иммуноактивных клеток вблизи очага воспаления;
- уменьшение вазодилатации;
- стабилизация лизосомальных мембран;
- ингибирование фагоцитоза;
- уменьшение продукции простагландинов и родственных им соединений.

По сравнению с преднизолоном метилпреднизолон обладает большей противовоспалительной активностью и с меньшей вероятностью может становиться причиной задержки натрия и воды в организме.

Доза в 4,4 мг метилпреднизолона ацетата (4 мг метилпреднизолона) оказывает такое же противовоспалительное действие, как и 20 мг гидрокортизона.

Метилпреднизолон обладает лишь незначительной минералокортикоидной активностью (200 мг метилпреднизолона эквивалентны 1 мг дезоксикортикостерона).

*Влияние на углеводный и белковый обмен*

ГКС оказывают катаболическое действие в отношении белков. Высвобождающиеся аминокислоты превращаются в процессе глюконеогенеза в печени в глюкозу и гликоген. Потребление глюкозы в периферических тканях снижается, что может привести к гипергликемии и глюкозурии, особенно у пациентов с риском развития сахарного диабета.

*Влияние на жировой обмен*

ГКС обладают липолитическим действием, которое в первую очередь проявляется в области конечностей. ГКС также оказывают липогенетическое действие, которое наиболее выражено в области грудной клетки, шеи и головы. Все это приводит к перераспределению жировых отложений.

Максимальная фармакологическая активность ГКС проявляется не на пике концентрации в плазме, а уже после него, следовательно, действие препаратов обусловлено в первую очередь их влиянием на активность ферментов.

**Фармакокинетика**

Метилпреднизолона ацетат гидролизуеться под действием холинэстераз сыворотки крови с образованием активного метаболита. Метилпреднизолон широко распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер и выделяется с грудным молоком. В организме человека он образует слабую, диссоциирующую связь с альбумином и транскортином. Около 77% препарата находится в связанном с белками плазмы состоянии. За счет внутриклеточной активности ГКС выявляется выраженное различие между плазматическим периодом полувыведения и фармакологическим периодом полувыведения. Фармакологическая активность сохраняется даже тогда, когда уже не определяется уровень препарата в крови.

Длительность противовоспалительной активности ГКС примерно равна длительности подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы.

После в/м введения препарата в дозе 40 мг/мл максимальная концентрация (*C<sub>max</sub>*) в сыворотке крови достигалась в среднем через 7,3±1 часа (*T<sub>max</sub>*) и составляла в среднем 14,8±8,6 нг/мл (период полувыведения = 69,3 часа), а среднее значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) было равным 1354,2 ± 424,1 нг/мл х ч (дни 1-21).

После однократной в/м инъекции 40-80 мг метилпреднизолона ацетата длительность подавления ГГН системы составляла от 4 до 8 дней.

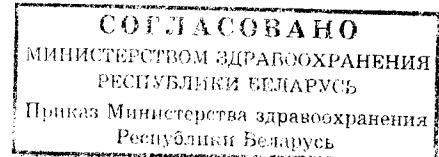
После внутрисуставного введения 40 мг в каждый коленный сустав (общая доза = 80 мг) максимальная концентрация в сыворотке крови достигалась через 4-8 часов и составляла приблизительно 21,5 мкг/100 мл. Поступление препарата в системный кровоток из полости сустава сохранялось в течение примерно 7 дней, что подтверждается длительностью подавления ГГН системы и результатами определения концентраций метилпреднизолона в сыворотке.

Метаболизм метилпреднизолона осуществляется в печени, и этот процесс качественно сходен с таковым для кортизола. Основными метаболитами являются 20-α-гидроксиметилпреднизолон и 20-β-гидроксиметилпреднизолон. Метаболизм в печени осуществляется главным образом под действием цитохрома CYP3A4 (также см. раздел *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*). Метаболиты выделяются в мочу в форме глюкуронидов, сульфатов и неконъюгированных соединений. Эти реакции конъюгации происходят преимущественно в печени и частично в почках.

Среднее значение периода полувыведения метилпреднизолона варьируется в диапазоне 1,8–5,2 часов. Кажущийся объем распределения составляет примерно 1,4 л/кг, общий клиренс – примерно 5-6 мл/мин/кг.

Метилпреднизолон, как и многие другие субстраты СУР3А4, может также вести себя как субстрат для транспортного белка АТФ-связывающей кассеты р-гликопротеина, оказывая влияние на его распределение и взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Изменения дозы метилпреднизолона у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Метилпреднизолон подвергается гемодиализу.



## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ГКС следует применять только в качестве симптоматического лечения, за исключением некоторых эндокринных нарушений, при которых они используются в качестве заместительной терапии.

### А. ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Метилпреднизолона ацетат (ДЕПО-МЕДРОЛ) не применяют для лечения острых угрожающих жизни состояний. Если требуется быстрый гормональный эффект максимальной интенсивности, то назначают внутривенно хорошо растворимый метилпреднизолона натрия сукцинат (СОЛУ-МЕДРОЛ).

Если нет возможности провести пероральную терапию ГКС, то показано внутримышечное применение препарата при следующих заболеваниях:

#### 1. Эндокринные заболевания

- Первичная и вторичная недостаточность коры надпочечников (препараты выбора - гидрокортизон или кортизон; при необходимости в сочетании с минералокортикоидами, особенно в педиатрической практике).
- Острая недостаточность коры надпочечников (препараты выбора - гидрокортизон или кортизон; может возникнуть необходимость в добавлении минералокортикоидов).
- Врожденная гиперплазия надпочечников
- Гиперкальциемия, ассоциированная со злокачественным новообразованием.
- Негнойный тиреоидит

#### 2. Ревматические заболевания

В качестве дополнительного средства при поддерживающей терапии (анальгетики, кинезитерапия, физиотерапия и др.) и для кратковременного применения (для выведения больного из острого состояния или при обострении процесса) при следующих заболеваниях:

- Псориатический артрит
- Анкилозирующий спондилоартрит

При следующих заболеваниях следует по возможности применять препарат *in situ*:

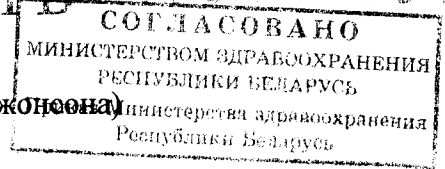
- Посттравматический остеоартроз
- Синовит при остеоартрозе
- Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами)
- Острый и подострый бурсит
- Эпикондилит
- Острый неспецифический тендосиновит
- Острый подагрический артрит

#### 3. Коллагенозы

В период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии при следующих заболеваниях:

- Системная красная волчанка
- Системный дерматомиозит (полимиозит)
- Острый ревматический миокардит

#### 4. Кожные болезни



- Пузырчатка
- Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
- Эксфолиативный дерматит
- Грибовидный микоз
- Буллезный герпетический дерматит (препарат первого выбора - сульфон, системное применение ГКС является адьювантным)

**5. Аллергические состояния**

Для контроля следующих тяжелых и инвалидизирующих аллергических состояний, которые не удается вылечить обычными методами:

- Хронические астматические респираторные заболевания
- Контактный дерматит
- Атопический дерматит
- Сывороточная болезнь
- Сезонный или круглогодичный аллергический ринит
- Лекарственная аллергия
- Реакции на переливание/введение лекарственных средств по типу крапивницы
- Отек Квинке (препарат первого выбора - адреналин)

**6. Офтальмологические заболевания**

Тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз, такие как:

- Глазная форма herpes zoster
- Ирит и иридоциклит
- Хориоретинит
- Диффузный задний увеит
- Неврит зрительного нерва

**7. Заболевания желудочно-кишечного тракта**

Для выведения больного из критического состояния при следующих заболеваниях:

- Язвенный колит (системная терапия)
- Болезнь Крона (системная терапия)

**8. Заболевания органов дыхания**

- Симптоматический легочный саркоидоз
- Бериллиоз
- Фульминантный (молниеносный) или диссеминированный легочный туберкулез (применяется в комбинации с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией)
- Синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими методами
- Аспирационная пневмония

**9. Гематологические заболевания**

- Приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия
- Вторичная тромбоцитопения у взрослых
- Эритробластопения (апластическая анемия)
- Врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия

**10. Онкологические заболевания**

В качестве паллиативной терапии при следующих заболеваниях:

- Лейкозы и лимфомы у взрослых
- Острый лейкоз у детей

**11. Отечный синдром**

Для индукции диуреза или лечения протеинурии при нефротическом синдроме без уремии, идиопатического типа или обусловленном системной красной волчанкой

**12. Нервная система**

- Рассеянный склероз в фазе обострения

**13. Другие показания к применению**

- Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока, в комбинации с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией

- Трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда

**В. ВНУТРИСУСТАВНОЕ, ПЕРИАРТИКУЛЯРНОЕ, ИНТРАБУРСАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ В МЯГКИЕ ТКАНИ (см. *Особые указания*).**

В качестве вспомогательной терапии для кратковременного применения (для выведения больного из острого состояния или при обострении процесса) при следующих заболеваниях:

- Синовит при остеоартрите
- Ревматоидный артрит
- Острый и подострый бурсит
- Острый подагрический артрит
- Эпикондилит
- Острый неспецифический тендосиновит
- Посттравматический остеоартрит

**С. ВВЕДЕНИЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ОЧАГ**

– Келоидные рубцы

- Локализованные очаги воспаления при: красном плоском лишае (Вильсона), псориазических бляшках, кольцевидных гранулемах, простом хроническом лишае (ограниченном нейродермите)
- Очаговая алопеция

Депо-Медрол также может быть эффективен при кистозных опухолях, апоневрозе или тендените (ганглии).

**D. ИНСТИЛЛЯЦИИ В ПРЯМУЮ КИШКУ**

- Язвенный колит

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Метилпреднизолон ацетат противопоказан:

- пациентам с системными грибковыми инфекциями
- пациентам с установленной повышенной чувствительностью к метилпреднизолону или любому из компонентов препарата
- для использования в форме интратекального введения
- для использования в форме эпидурального введения
- для использования в форме внутривенного введения
- для использования в форме интраназального введения, введения в глаза и другие участки тела (волосистая часть кожи головы, ротоглотка и крыло-небный ганглий)

У пациентов, получающих иммуносупрессивные дозы кортикостероидов, противопоказано применение живых или живых аттенуированных вакцин.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ****Беременность**

Ряд исследований на животных показал, что введение самкам кортикостероидов в высоких дозах может приводить к возникновению уродств плода. Адекватных исследований влияния кортикостероидов на репродуктивную функцию у человека не проводилось, поэтому при принятии решения о назначении кортикостероидов беременным, кормящим матерям, или женщинам, которые могут забеременеть, следует оценить соотношение пользы от применения препарата и потенциального риска для матери и плода или ребенка.

Кортикостероиды следует назначать при беременности только в случае крайней необходимости и строго по показаниям. Длительное лечение при беременности следует прекращать только постепенным снижением дозы препарата или постепенной его отменой. Однако в некоторых случаях (например, при заместительной терапии надпочечниковой недостаточности) может потребоваться продолжение лечения или даже увеличение дозы препарата.

Кортикостероиды легко проникают через плаценту. В ходе одного ретроспективного исследования было показано увеличение частоты рождения детей с пониженной массой тела у матерей, получавших терапию кортикостероидами.

Несмотря на то, что у новорожденных, внутриутробно подвергавшихся воздействию больших доз кортикостероидов, недостаточность функции надпочечников встречается довольно редко, дети, родившиеся от матерей, получавших достаточно высокие дозы ГКС во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления у них симптомов надпочечниковой недостаточности.

У детей, родившихся от матерей, получавших продолжительную терапию кортикостероидами во время беременности, отмечались случаи развития катаракты.

Влияние кортикостероидов на течение и исход родов неизвестно.

Кортикостероиды выделяются в грудное молоко.

Кортикостероиды, попавшие в грудное молоко, могут подавлять рост и влиять на эндогенное производство глюкокортикостероидов у детей на грудном вскармливании. Поскольку адекватных испытаний влияния глюкокортикостероидов на репродуктивность у людей не проводилось, данные лекарственные препараты должны приниматься кормящими женщинами только в случае, если потенциальная польза для матери будет превышать потенциальный риск для ребенка.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- внутримышечное введение
- внутрисуставное, периартикулярное, интрабурсальное введение или введение в мягкие ткани
- введение в патологический очаг
- инстилляции в прямую кишку

**ВВЕДЕНИЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ОЧАГ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ МЕСТНОГО ЭФФЕКТА**  
 Несмотря на то, что лечение препаратом ДЕПО-МЕДРОЛ приводит к уменьшению симптомов заболевания, оно не оказывает влияния на причину воспалительного процесса, поэтому необходимо проводить обычную для каждого конкретного заболевания терапию.

Ревматоидный артрит и остеоартрит. Доза для внутрисуставного введения зависит от размера сустава, а также от тяжести состояния данного больного. В случае хронических заболеваний инъекции могут повторяться с интервалами через 1-5 недель и более в зависимости от степени улучшения, достигнутого после первой инъекции. В качестве общих рекомендаций приводятся следующие дозы (см. таблицу):

Размер сустава	Название сустава	Диапазон дозы
Крупный	Коленный	20-80 мг
	Голеностопный	
	Плечевой	
Средний	Локтевой сустав	10-40 мг
	Лучезапястный	

Мелкий	Пястно-фаланговый Межфаланговый Грудино-ключичный Акромиально-ключичный	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗАДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--------	--	--

Процедура. Перед проведением внутрисуставной инъекции рекомендуется оценить анатомию пораженного сустава. Для полноценного противовоспалительного действия важно, чтобы инъекция была проведена в синовиальную полость. Необходимо соблюдать условия стерильности так же, как и при люмбальной пункции. Стерильная игла 20-24 G (надетая на сухой шприц) быстро вводится в синовиальную полость. Инфильтрационная анестезия прокаином не является обязательной. Для контроля вхождения иглы в суставную полость производится аспирация нескольких капель внутрисуставной жидкости. При выборе места проведения инъекции, которое индивидуально для каждого сустава, учитывается близость синовиальной полости к поверхности (как можно ближе), а также пути прохождения крупных сосудов и нервов (как можно дальше). Игла остается на месте, шприц с аспирированной жидкостью снимают и заменяют другим шприцем, содержащим необходимое количество препарата ДЕПО-МЕДРОЛ. Затем следует медленно потянуть поршень на себя и аспирировать синовиальную жидкость, чтобы убедиться, что игла по-прежнему находится в синовиальной полости. После инъекции следует сделать несколько легких движений в суставе, что способствует смешиванию суспензии с синовиальной жидкостью. Место проведения инъекции закрывают небольшой стерильной повязкой.

Препарат можно вводить в коленный, голеностопный, локтевой, плечевой, фаланговые и тазобедренный суставы. Иногда возникают сложности с введением в тазобедренный сустав, поскольку следует избегать попадания в крупные кровеносные сосуды. В следующие суставы инъекции не производятся: анатомически недостижимые суставы, например, межпозвоночные сочленения, а также крестцово-подвздошное сочленение, в котором отсутствует синовиальная полость. Неэффективность терапии наиболее часто является результатом неудачной попытки проникновения в суставную полость. При введении препарата в окружающие ткани эффект бывает незначительным или отсутствует вовсе. Если терапия не дала положительных результатов в случае, когда попадание в синовиальную полость не вызывало сомнения, что подтверждалось аспирацией внутрисуставной жидкости, повторные инъекции обычно бывают бесполезны.

Местная терапия не оказывает влияния на процесс, лежащий в основе заболевания, поэтому следует проводить комплексную терапию, включающую физиотерапию и ортопедическую коррекцию.

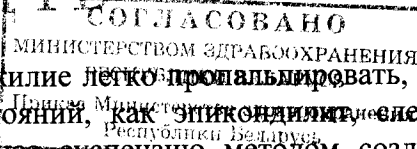
После внутрисуставного введения ГКС следует соблюдать осторожность и не перегружать суставы, в которых отмечено симптоматическое улучшение, чтобы избежать более сильного повреждения сустава по сравнению с тем, что было до начала терапии ГКС.

ГКС нельзя вводить в нестабильные суставы. В ряде случаев повторные внутрисуставные инъекции могут привести к нестабильности сустава. В некоторых случаях рекомендуется провести рентгенологический контроль для выявления повреждения.

Если до введения препарата ДЕПО-МЕДРОЛ применяется местный анестетик, то следует внимательно прочитать инструкцию по применению данного анестетика для соблюдения всех необходимых мер предосторожности.

Бурсит. После обработки области вокруг места проведения инъекции подходящим антисептиком проводят местную инфильтрационную анестезию 1%-ым раствором прокаина гидрохлорида. На сухой шприц надевают иглу 20-24 G, которую вводят в суставную сумку, а затем производят аспирацию жидкости. Иглу оставляют на месте, а шприц с аспирированной жидкостью снимают и на его место устанавливают маленький шприц, содержащий необходимую дозу препарата. После проведения инъекции иглу удаляют и накладывают маленькую повязку.

Кистозные опухоли, тендинит, эпикондилит. При лечении таких состояний, как тендинит или тендосиновит, необходимо следить за тем, чтобы суспензия была введена в



сухожильное влагалище, а не в ткань сухожилия. Сухожилие легко пропальпировать, если провести рукой вдоль него. При лечении таких состояний, как эпикондилит, следует выявить наиболее болезненную область и ввести в нее суспензию методом создания инфильтрата. При кистах сухожильных влагалищ суспензия вводится непосредственно в кисту. Во многих случаях удается добиться значительного уменьшения размеров кистозной опухоли и даже ее исчезновения после однократной инъекции препарата. Каждую инъекцию следует делать с соблюдением требований стерильности (обработка кожи подходящим антисептиком).

Дозировка подбирается в зависимости от характера процесса и составляет 4-30 мг. При рецидивах или хроническом течении процесса могут потребоваться повторные инъекции.

Кожные заболевания. После обработки кожи подходящим антисептиком, например, 70% спиртом, 20-60 мг суспензии вводят в очаг поражения. При большой поверхности поражения дозу 20-40 мг делят на несколько частей и вводят в различные участки пораженной поверхности. Следует соблюдать осторожность, чтобы не допустить побеления кожи с последующим шелушением. Обычно проводят 1-4 инъекции, интервал между инъекциями зависит от типа патологического процесса и от длительности периода клинического улучшения, достигнутого после проведения первой инъекции.

#### ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ СИСТЕМНОГО ЭФФЕКТА

Доза препарата для в/м введения зависит от заболевания, подлежащего терапии. Для получения длительного эффекта вычисляют недельную дозу, умножая суточную дозу для приема внутрь на 7, и вводят ее в виде одной в/м инъекции.

Дозу следует подбирать индивидуально с учетом тяжести заболевания и реакции больного на терапию. У младенцев и детей применяется более низкая доза, которую выбирают, прежде всего, с учетом тяжести заболевания, а не используют постоянные схемы, рассчитанные на основании возраста или массы тела. Курс лечения должен быть по возможности более коротким. Лечение проводится под постоянным медицинским наблюдением.

Гормональная терапия является дополнением к обычной терапии, но не заменяет ее. Дозу препарата следует снижать постепенно, отмену препарата также проводят постепенно, если он вводился дольше, чем в течение нескольких дней. Основными факторами, определяющими выбор дозы, являются тяжесть заболевания, прогноз, предполагаемая длительность заболевания, а также реакция больного на терапию. Если при хроническом заболевании возник период спонтанной ремиссии, лечение следует прервать.

Пациентам с адреногенитальным синдромом достаточно вводить в/м по 40 мг один раз в 2 недели. Для поддерживающей терапии пациентам с ревматоидным артритом препарат вводят один раз в неделю в/м по 40-120 мг. Обычная доза при системной ГКС-терапии у пациентов с заболеваниями кожи, позволяющая добиться хорошего клинического эффекта, составляет 40-120 мг в/м 1 раз в неделю в течение 1-4 недель. При остром тяжелом дерматите, вызванном ядом, содержащимся в плюще, можно добиться устранения проявлений в течение 8-12 ч после однократного в/м введения 80-120 мг. При хроническом контактном дерматите могут быть эффективны повторные инъекции с интервалом в 5-10 дней. При себорейном дерматите для контроля состояния достаточно вводить 80 мг 1 раз в неделю.

После в/м введения 80-120 мг пациентам с бронхиальной астмой исчезновение симптомов происходит в течение 6-48 ч, и эффект сохраняется в течение нескольких дней или даже 2-х недель. У пациентов с аллергическим ринитом (сенная лихорадка) в/м инъекция по 80-120 мг также может привести к устранению симптомов острого ринита в течение 6 ч, при этом эффект сохраняется от нескольких дней до 3-х недель.

Если при заболевании, на которое направлена терапия, развиваются также симптомы стресса, дозу суспензии следует увеличить. Для получения быстрого максимального эффекта показано внутривенное введение метилпреднизолона натрия сукцината, характеризующегося быстрой растворимостью.



СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ВВЕДЕНИЕ В ПРЯМУЮ КИШКУ

ДЕПО-МЕДРОЛ в дозах 40-120 мг в виде удерживаемой или ~~постоянной капельной клизмы~~ 3-7 раз в неделю в течение не менее 2-х недель эффективен как ~~дополнение к терапии у~~ некоторых пациентов с язвенным колитом. У многих пациентов эффект достигается при введении 40 мг препарата, разведенных в 30-300 мл воды, в зависимости от степени поражения слизистой толстого кишечника. Кроме того, должны проводиться общепринятые для данного заболевания терапевтические мероприятия.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

**Инфекционные и паразитарные заболевания:** инфекция, оппортунистическая инфекция, инфекция в месте инъекции, перитонит.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции, активация латентных инфекций, маскировка инфекций, возможное торможение кожных аллергических тестов.

**Нарушения со стороны эндокринной системы:** развитие синдрома Кушинга («кушингоидные» состояния), гипопитуитаризм, синдром отмены стероидов, ингибирование гипотизарно-надпочечниковой системы.

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** снижение переносимости глюкозы, гипокалиемический алкалоз, повышение потребности в инсулине (или оральных гипогликемических препаратах при диабете), задержка натрия и воды, повышенный аппетит (может стать причиной увеличения массы тела), липоматоз, проявления латентного сахарного диабета.

**Нарушения психики:** аффективные расстройства (включая аффективную лабильность, подавленность, эйфорию, психологическую зависимость, склонность к суициду), психические заболевания (включая манию, бред, галлюцинации, обострение шизофрении), спутанное сознание, ментальные нарушения, чувство тревоги, изменения личности, перепады настроения, аномальное поведение, бессонница.

**Нарушения со стороны нервной системы:** повышение внутричерепного давления (с отеком диска зрительного нерва), судороги, амнезия, когнитивные расстройства, головокружение, головная боль, эпидуральный липоматоз.

**Нарушения со стороны органа зрения:** экзофтальм, катаракта, глаукома, редкие случаи развития слепоты, вызванные введением препарата в повреждения в области лица и головы, центральная серозная хориоретинопатия.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** вертиго.

**Нарушения со стороны сердца:** застойная сердечная недостаточность (у восприимчивых пациентов), разрыв миокарда после перенесенного инфаркта миокарда.

**Нарушения со стороны сосудов:** гипертензия, гипотензия.

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

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** желудочное кровотечение, перфорация кишки, пептическая язва с возможным прободением и кровотечением, панкреатит; перитонит, язвенный эзофагит, эзофагит, боль в брюшной полости, вздутие живота, диарея, диспепсия, тошнота.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** ангионевротический отек, экхимоз, петехии, атрофия кожи, кожные стрии, гиперпигментация кожи, гипопигментация кожи, гирсутизм, сыпь, эритема, зуд, крапивница, акне, повышенная потливость, атрофия подкожной клетчатки, истончение кожи.

**Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** остеонекроз, патологические переломы, задержка роста, мышечная атрофия, миопатия, остеопороз, невропатическая артропатия, артралгия, миалгия, мышечная слабость.

**Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:** нарушения менструального цикла.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** ухудшение заживления ран, периферический отек, реакции в месте введения препарата, стерильный абсцесс, утомляемость, недомогание, раздражительность.

**Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:** повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаратаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы, повышенное внутриглазное давление, снижение переносимости углеводов, снижение уровня калия крови, повышение выведения кальция с мочой, подавление реакций при проведении кожных аллергических тестов, повышение уровня мочевины в крови, отрицательный азотистый баланс (по причине катаболизма белков).

**Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:** разрывы сухожилий (в особенности Ахиллова сухожилия), компрессионные переломы позвонков.

При интратекальном/эпидуральном введении препарата (являются противопоказаниями) сообщалось о развитии таких нежелательных реакций как арахноидит, функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта/дисфункция желчного пузыря, головная боль, менингит, парапарез/параплегия, судороги, нарушения чувствительности. Частота этих нежелательных реакций не известна.

### ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сообщения об острой токсичности и/или смерти в результате передозировки кортикостероидами очень редки. Специфического антидота не существует; обычно назначается поддерживающее и симптоматическое лечение.

Метилпреднизолон подвергается диализу.

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

В связи с возможностью физической несовместимости препарат ДЕПО-МЕДРОЛ не следует разводить или смешивать с другими растворами.

Метилпреднизолон является субстратом фермента цитохрома P450 (CYP) и метаболизируется преимущественно ферментом CYP3A. CYP3A4 – основной фермент наиболее распространенного подсемейства CYP в печени взрослого человека. Он является катализатором 6 $\beta$ -гидроксилирования стероидов – важнейшей фазы I метаболизма эндогенных и синтетических кортикостероидов. Многие другие лекарственные препараты также являются субстратами CYP3A4, некоторые из которых (также как и другие лекарственные препараты) влияют на метаболизм глюкокортикостероидов путем индуцирования (повышающей регуляции) или ингибирования фермента CYP3A4, требуя проведения соответствующей коррекции дозы.

Приведенные ниже примеры взаимодействия лекарственных средств могут иметь важное клиническое значение.

- Одновременный прием метилпреднизолона может оказать потенциальное воздействие, связанное с повышением скорости ацетилирования и клиренса изониазида (ингибитор CYP3A4). В этом случае, чтобы избежать явлений передозировки и острой токсичности, следует снизить дозу метилпреднизолона.
- Метилпреднизолон оказывает разнообразное влияние на действие пероральных антикоагулянтов. Сообщается как об усилении, так и об уменьшении эффекта антикоагулянтов, принимаемых одновременно с метилпреднизолоном. Для поддержания необходимого эффекта антикоагулянта необходимо постоянное определение показателей коагуляции.
- Стероиды могут уменьшать влияние антихолинэстеразных средств при миастении gravis.
- Кортикостероиды могут оказывать влияние на действие антихолинэргических средств: При применении высоких доз кортикостероидов были отмечены случаи развития острой миопатии, которая наиболее часто возникала у пациентов с нарушением нервно-

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

мышечной передачи (например, при миастении gravis) или у пациентов, одновременно получающих антихолинэргические средства, такие как нейромускулярные блокаторы (за дополнительной информацией обратитесь к разделу «Особые указания и меры предосторожности при применении, Влияние на скелетно-мышечную систему»).

- Сообщалось о случаях развития антагонизма нейромусcularного блокирующего эффекта панкурония и векурония у пациентов, получавших терапию кортикостероидами. Подобное взаимодействие возможно при одновременном приеме любых аналогичных нейромусcularных блокаторов.
- Поскольку кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут повышать уровень глюкозы в крови, может потребоваться корректировка дозы гипогликемических средств.
- Препараты, активирующие ферменты печени, такие как фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин и рифампицин, являющиеся индукторами CYP3A4, могут увеличивать клиренс метилпреднизолона и снижать его уровень в плазме, что может потребовать повышения дозы метилпреднизолона для получения желаемого эффекта.

Ингибиторы CYP3A4 (такие как антибиотики-макролиды (klarитромицин, эритромицин, тролеандомицин), противогрибковые средства из группы азолов, некоторые блокаторы кальциевых каналов, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/норэтиндрон), противорвотные препараты (апрепитант, фозапрепитант), грейпфрутовый сок) могут подавлять метаболизм метилпреднизолона и снижать его клиренс. В этом случае, чтобы избежать явлений передозировки и острой токсичности, следует снизить дозу метилпреднизолона.

Указанные препараты также являются и субстратами CYP3A4 (за исключением тролеандомицина). Совместное их применение с метилпреднизолоном может вызывать увеличение концентраций обоих препаратов в плазме, поэтому вероятно, что побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их совместном применении могут возникать чаще.

- Ингибиторы протеазы, такие как индинавир и ритонавир (ингибиторы и субстраты CYP3A4), могут повышать уровень концентрации кортикостероидов в плазме. Кортикостероиды могут стимулировать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, в результате чего их концентрация в плазме крови снижается.
- Подавление функции надпочечников, вызванное лечением ингибитором ароматазы аминоглутетемидом, может усугублять эндокринные изменения, возникающие при продолжительной терапии глюкокортикостероидами.
- Совместное применение метилпреднизолона и циклоспорина (ингибитор и субстрат CYP3A4) вызывает увеличение концентраций обоих препаратов в плазме, поэтому вероятно, что побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их совместном применении могут возникать чаще. При совместном применении этих препаратов были отмечены случаи возникновения судорог. Иммуноподавляющие препараты циклофосфамид и такролимус, являющиеся субстратами CYP3A4, могут влиять на печеночный клиренс метилпреднизолона, что может потребовать корректировки дозы препарата. Вероятно, что побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих препаратов в качестве монотерапии, при их совместном применении могут возникать чаще.
- Одновременный прием метилпреднизолона с язвобороющими лекарственными препаратами (напр. салицилатами, НПВС) может повышать риск язвобразования в желудочно-кишечном тракте.
- Метилпреднизолон может увеличивать клиренс ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в высоких дозах, что может привести к снижению уровня салицилатов в сыворотке крови. Отмена метилпреднизолона может привести к повышению уровня салицилатов в сыворотке крови, что может увеличить риск токсичности салицилатов. У

пациентов с гипопротромбинемией назначать ацетилсалициловую кислоту в сочетании с метилпреднизолоном следует с осторожностью.

- Пациенты, одновременно принимающие кортикостероиды и препараты, снижающие уровень калия (напр., диуретики), должны подвергаться тщательному контролю на предмет развития гипокалиемии. Также риск развития гипокалиемии повышается при одновременном приеме кортикостероидов с амфотерицином В, ксантенами или агонистами  $\beta$ 2-рецепторов.
- Поскольку минералокортикоидная активность кортикостероидов способствует потере калия в организме, метилпреднизолон может усиливать токсичность сердечных гликозидов и других препаратов со схожим механизмом действия.
- Метотрексат может оказывать синергическое влияние на эффективность метилпреднизолонa, что может потребовать снижения дозы кортикостероида.
- При одновременном приеме фторхинолонов и кортикостероидов повышается риск разрыва сухожилий (особенно у пациентов пожилого возраста).
- Одновременное применение с антигипертензивными препаратами может стать причиной частичной потери контроля над гипертензией, поскольку минералокортикоидный эффект кортикостероидов – увеличение АД.
- Метилпреднизолон увеличивает отклик на лечение симпатомиметическими средствами (напр., салбутамолом). Это может стать причиной увеличения эффективности симпатомиметиков, равно как и их потенциальной токсичности.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ**

### Группы особого риска

Лечение следующих групп пациентов должно проводиться под постоянным медицинским наблюдением, а курс лечения должен быть по возможности более коротким:

- *Дети*: замедление роста может отмечаться у детей, принимающих глюкокортикостероиды длительно и ежедневно. Такой режим введения следует применять только при наиболее тяжелых состояниях.
- *Пациенты с сахарным диабетом*: проявления латентного сахарного диабета или увеличение потребности в инсулине или сахароснижающих препаратах для перорального применения.
- *Пациенты с артериальной гипертензией*: обострение гипертензии.
- *Пациенты с психическими нарушениями в анамнезе*: терапия кортикостероидами может усиливать эмоциональную нестабильность или психотические наклонности.
- *Пациенты с поражением глаз, вызванным вирусом простого герпеса*: риск перфорации роговицы.

### Общие указания и меры предосторожности

Один флакон нельзя использовать для введения нескольких доз; после введения необходимой дозы флакон с остатками суспензии следует уничтожить.

Препараты для парентерального введения перед использованием следует подвергать визуальному контролю для выявления инородных частиц и изменения цвета препарата.

Флаконы нельзя хранить в перевернутом виде! Перед использованием хорошо взболтать.

Лекарственный препарат ДЕПО-МЕДРОЛ не следует вводить каким-либо иным способом, кроме перечисленных в разделе «Способ применения и дозы». Сообщалось о развитии серьезных медицинских явлений при интратекальном/эпидуральном введении препарата (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо предпринять соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистого введения препарата.

Чтобы свести к минимуму вероятность развития атрофии кожи или подкожной клетчатки, необходимо следить за тем, чтобы не превысить рекомендованную дозу для парентерального введения. По возможности область поражения следует мысленно



разделить на несколько участков и в каждый из них вводить часть от общей дозы препарата. При проведении внутрисуставных и внутримышечных инъекций необходимо следить за тем, чтобы не ввести препарат в кожу, или чтобы не было попадания препарата в кожу, а также, чтобы случайно не ввести препарат в дельтовидную мышцу, поскольку это может привести к развитию атрофии подкожной клетчатки.

Если до введения препарата ДЕПО-МЕДРОЛ применяется местный анестетик, то следует внимательно прочитать инструкцию по применению данного анестетика для соблюдения всех необходимых мер предосторожности.

При парентеральном введении кортикостероидов необходимо соблюдать следующие дополнительные меры предосторожности:

При интрасиновиальном введении кортикостероидов могут возникать как системные, так и местные побочные эффекты.

Необходимо проводить соответствующее исследование аспирированной суставной жидкости, чтобы исключить септический процесс.

Значительное усиление боли, сопровождающееся местной припухлостью, дальнейшее ограничение движений в суставе, лихорадка и болезненность являются признаками септического артрита. Если развивается подобное осложнение, и диагноз сепсиса подтвердился, местное введение кортикостероидов следует прекратить и назначить адекватную антибактериальную терапию.

Нельзя вводить стероиды в сустав, в котором раньше был инфекционный процесс.

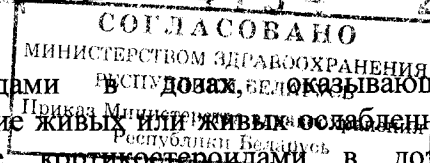
Кортикостероиды нельзя вводить в нестабильные суставы. После внутрисуставного введения стероидов следует соблюдать осторожность и не перегружать суставы, в которых отмечено симптоматическое улучшение, чтобы избежать более сильного повреждения сустава по сравнению с тем, что было до начала терапии кортикостероидов. В ряде случаев повторные внутрисуставные инъекции могут привести к нестабильности сустава. В некоторых случаях рекомендуется провести рентгенологический контроль для выявления повреждения.

Необходимо строгое соблюдение стерильности для профилактики инфекций и заражения.

Следует учитывать, что всасывание препарата при внутримышечном введении происходит медленнее.

**Иммуноподавляющий эффект/Повышенная восприимчивость к инфекциям**

Кортикостероиды могут повышать восприимчивость к инфекциям, стирать клиническую картину инфекционного заболевания и при их применении могут развиваться новые инфекции. На фоне ГКС-терапии возможно снижение сопротивляемости организма инфекции, а также нарушается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных системах организма человека, может быть связано с применением кортикостероидов, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами - иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем, чем более высокие дозы кортикостероидов применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений. При острой инфекции не следует вводить препарат внутрисуставно, в суставную сумку и в сухожильные влагалища; в/м введение возможно только после выбора подходящей противомикробной терапии. Пациенты, принимающие лекарственные средства, обладающие иммуносупрессивным действием, более восприимчивы к инфекции, чем здоровые лица. Например, у взрослых и детей со сниженным иммунитетом, принимающих кортикостероиды, ветряная оспа и корь могут протекать более тяжело или даже иметь фатальный исход.



Пациентам, получающим лечение кортикостероидами в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин. Однако пациентам, получающим лечение кортикостероидами в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, могут вводиться убитые или инактивированные вакцины; вместе с тем, ответ на введение таких вакцин может быть снижен. Пациентам, получающим лечение кортикостероидами в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

Применение кортикостероидов при активном туберкулезе должно быть ограничено случаями фульминантного (молниеносного) или диссеминированного туберкулеза, когда кортикостероиды применяются в комбинации с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.

Если кортикостероиды назначаются пациентам с латентным туберкулезом или в период выража туберкулиновых проб, то дозы следует подбирать особенно тщательно, т.к. может произойти реактивация заболевания. Во время длительной терапии кортикостероидами такие пациенты должны получать химиопрофилактику.

Сообщается, что у пациентов, получавших терапию кортикостероидами, отмечалась саркома Капоши. Однако при отмене кортикостероидов может наступить клиническая ремиссия.

Роль применения кортикостероидов при септическом шоке достаточно неоднозначна. В более ранних исследованиях сообщалось как об их положительном, так и отрицательном влиянии. В последнее время высказывалось мнение, что дополнительный прием кортикостероидов оказывает благотворное влияние на пациентов с установленным септическим шоком, у которых отмечалось развитие надпочечниковой недостаточности. Тем не менее, постоянное применение кортикостероидов при септическом шоке не рекомендуется. При систематическом обзоре было выявлено, что короткий курс кортикостероидов в высоких дозах не оправдывает его применение. Тем не менее, мета-анализ и обзор информации выявил, что более длительные курсы терапии кортикостероидами (5-11 дней) в низких дозах снижают смертность, особенно у пациентов с вазопрессор-зависимым септическим шоком.

### **Иммунные системные эффекты**

Возможно развитие аллергических реакций. Поскольку у пациентов, получающих терапию кортикостероидами, в редких случаях возможно развитие кожных и анафилактических/анафилатоидных реакций, перед введением следует принять соответствующие меры предосторожности, особенно если у пациента в анамнезе были аллергические реакции на какое-либо лекарственное средство.

Причиной развития сообщавшихся аллергических кожных реакций, по-видимому, являлось одно из вспомогательных веществ лекарственного препарата. Кожные реакции, вызванные непосредственно метилпреднизолона ацетатом, наблюдались в редких случаях.

### **Влияние на эндокринную систему**

Если пациенты, получающие терапию кортикостероидами, могут подвергнуться или уже подверглись воздействию сильного стресса, следует вводить повышенные дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после этого воздействия.

Длительный прием кортикостероидов в фармакологических дозах практически неминуемо приводит к угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) 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 глюкокортикостероидами. Данный эффект может быть сведен к минимуму путем применения альтернирующей терапии.

Кроме того, при резком прекращении приема глюкокортикоидов может развиваться острая надпочечниковая недостаточность, приводящая к фатальному исходу. Проявления вторичной недостаточности коры надпочечников, развивающейся на фоне терапии кортикостероидами, 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 терапию гормонами. Основными симптомами недостаточности коры надпочечников являются астения, ортостатическая гипотензия и депрессия. Одновременно может нарушаться секреция минералокортикоидов, в связи, с чем необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикоидов.

При резком прекращении приема глюкокортикоидов также может развиваться «синдром отмены» стероидов, не связанный с недостаточностью коры надпочечников. Данный синдром характеризуется снижением аппетита, тошнотой, рвотой, вялостью, головной болью, повышением температуры тела, болью в суставах, шелушением, миалгией, снижением массы тела и/или артериальной гипотензией. Считается, что данные эффекты больше связаны с внезапным изменением концентрации глюкокортикоидов, чем с низким уровнем кортикостероидов.

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

У пациентов с гипотиреозом отмечается более выраженный эффект кортикостероидов.

### **Метаболизм и питание**

Кортикостероиды, включая метилпреднизолон, могут повышать уровень глюкозы в крови, ухудшая течение сахарного диабета. Долгосрочная терапия кортикостероидами способствует развитию сахарного диабета у пациентов.

### **Влияние на психический статус**

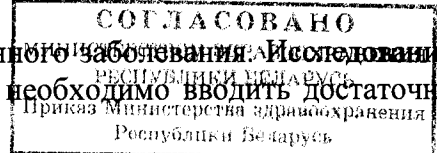
При терапии кортикостероидами могут развиваться психические расстройства, варьирующиеся от эйфории, бессонницы, перепадов настроения, изменений личности и тяжелой депрессии, до явно выраженных психотических проявлений. Также терапия кортикостероидами может усиливать эмоциональную нестабильность или психотические наклонности.

При приеме системных стероидов могут развиваться потенциально серьезные психические нежелательные реакции. Как правило, данные симптомы развиваются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Большинство реакций претерпевают обратное развитие после уменьшения дозировки или отмене препарата, однако может потребоваться проведение специфической терапии. Были отмечены случаи развития психических реакций после отмены кортикостероидов; частота развития данных эффектов неизвестна. В случае развития психических симптомов у пациентов, особенно в случае депрессии и подозрении на возникновение суицидальных идей, пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны обращаться за медицинской помощью. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть осведомлены о возможных психических нарушениях, которые могут развиваться при приеме или сразу же после начала снижения дозы/отмены системных стероидов.

### **Влияние на нервную систему**

У пациентов с судорожными состояниями следует с осторожностью применять кортикостероиды.

Следует с осторожностью использовать кортикостероиды у пациентов с *myasthenia gravis* (также см. информацию о миопатии в разделе «Влияние на скелетно-мышечную систему»). Хотя контролируемые клинические исследования показали, что кортикостероиды эффективно ускоряют процесс выздоровления при обострении рассеянного склероза, не



установлено, что они влияют на исход и на патогенез данного заболевания. Исследования также показали, что для достижения значимого эффекта необходимо вводить достаточно высокие дозы кортикостероидов.

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

### **Влияние на органы зрения**

Длительное использование кортикостероидов может привести к развитию задней субкапсулярной и ядерной катаракты (особенно в детском возрасте), экзофтальму или повышению внутриглазного давления, что может повлечь за собой развитие глаукомы с возможным поражением зрительного нерва. Прием пациентами глюкокортикостероидов также может провоцировать присоединение вторичной глазной грибковой или вирусной инфекции.

Кортикостероиды должны с осторожностью использоваться у пациентов с поражением глаз, вызванным вирусом простого герпеса, ввиду возможной перфорации роговицы.

Терапия кортикостероидами ассоциировалась с развитием центральной серозной хориоретинопатии, которая может приводить к отслойке сетчатки.

### **Влияние на сердце**

Нежелательное влияние глюкокортикостероидов на сердечно-сосудистую систему (такое как дислипидемия и артериальная гипертензия) при применении высоких доз и длительных курсах терапии может содействовать развитию дополнительных сердечно-сосудистых изменений у пациентов с имеющимися сердечно-сосудистыми факторами риска. Следовательно, кортикостероиды должны с осторожностью применяться у таких пациентов, и необходимо обращать внимание на изменение уровня риска и при необходимости проводить дополнительный контроль сердечной деятельности.

В случае наличия у пациентов застойной сердечной недостаточности системные кортикостероиды следует применять с большой осторожностью и только в случае крайней необходимости.

### **Влияние на сосудистую систему**

Кортикостероиды следует с осторожностью использовать у пациентов с гипертензией.

### **Влияние на желудочно-кишечный тракт**

Общепринятое мнение о роли терапии кортикостероидами в развитии пептической язвы отсутствует, однако, терапия глюкокортикостероидами может маскировать симптомы пептической язвы, и перфорация и кровотечение могут возникать без проявления значительной боли. При сочетании с НПВС риск изъязвления желудочно-кишечного тракта увеличивается.

Кортикостероиды с осторожностью следует использовать при неспецифическом язвенном колите, если существует угроза перфорации, развития абсцесса или другой гнойной инфекции, а также при дивертикулите; при наличии свежих кишечных анастомозов; при активной или латентной пептической язве; почечной недостаточности, когда стероиды применяются в качестве основной или дополнительной терапии.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызывать развитие острого панкреатита.

### **Влияние на гепатобилиарную систему**

У пациентов с циррозом печени эффект кортикостероидов увеличивается.

### **Влияние на скелетно-мышечную систему**



СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Республики Беларусь

г. Минск

Республики Беларусь

Острая миопатия наиболее часто развивается при применении высоких доз кортикостероидов у больных с нарушенной нервно-мышечной передачей (например, при миастении *gravis*), или у больных, одновременно получающих лечение периферическими миорелаксантами (например, панкуроний). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаза и дыхательной системы, приводить к развитию тетрапареза. Возможно повышение уровня креатинкиназы. При этом улучшение или выздоровление после отмены кортикостероидов может произойти лишь через многие недели или даже через несколько лет.

Остеопороз является распространенным, но зачастую нераспознаваемым осложнением продолжительной терапии высокими дозами глюкокортикостероидами.

Глюкокортикостероиды следует с осторожностью применять у пациентов с остеопорозом и миастенией.

### **Заболевания почек и мочевыводящих путей**

Кортикостероиды должны с осторожностью использоваться у пациентов с почечной недостаточностью.

### **Исследования**

Применение средних и высоких доз гидрокортизона и кортизона может привести к повышению артериального давления, к задержке воды и солей в организме и к повышенному выведению калия. Подобные эффекты с меньшей вероятностью могут возникать при применении синтетических аналогов, однако это не касается их приема в высоких дозах. Может возникнуть необходимость в ограничении потребления соли с пищей и дополнительного назначения препаратов калия. Все кортикостероиды увеличивают выведение кальция из организма.

Факт терапии кортикостероидами следует принимать во внимание при интерпретации ряда определений биологических параметров (в том числе кожные аллергические тесты, определение уровня гормонов щитовидной железы).

### **Другие указания**

При длительной терапии рутинные лабораторные исследования, такие как анализ мочи, уровень сахара в крови через 2 ч после приема пищи, определение артериального давления, массы тела, рентгенологическое исследование грудной клетки следует проводить регулярно через определенные промежутки времени. Пациентам с язвенной болезнью в анамнезе или с выраженной диспепсией желателен провести рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ.

Поскольку выраженность осложнений при лечении глюкокортикостероидами зависит от величины дозы и длительности терапии, в каждом конкретном случае следует сопоставлять потенциальный риск и предполагаемый положительный эффект при выборе дозы и длительности лечения, а также при выборе между ежедневным введением и введением прерывистым курсом.

Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты должны с осторожностью использоваться у пациентов, получающих терапию кортикостероидами.

После применения системных кортикостероидов регистрировались случаи катехоламинового криза, иногда с летальным исходом. У пациентов с подозреваемой или подтвержденной феохромоцитомой кортикостероиды следует применять только после проведения надлежащей оценки соотношения польза/риск.

### **Использование у детей**

У младенцев и детей, получающих продолжительную терапию кортикостероидами, следует тщательно отслеживать рост и развитие.

НД РБ 4154 - 2011

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министров Республики Беларусь

Младенцы и дети, получающие продолжительную терапию кортикостероидами, относятся к группе особого риска повышения внутричерепного давления.

Прием кортикостероидов в высоких дозах может вызывать у детей развитие панкреатита.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОМОБИЛЯ И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ**

Систематическая оценка влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилась. При приеме кортикостероидов возможно развитие таких побочных эффектов как обморок, головокружение, нарушения зрения и судороги. В случае их развития пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта или управления механизмами.

**ФОРМА ВЫПУСКА:** суспензия для инъекций 40 мг/мл; по 1 мл или 2 мл во флаконе из бесцветного стекла; по 1 флакону с инструкцией по применению в картонной пачке.

**СРОК ГОДНОСТИ:** 5 лет.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре от 15 до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Нельзя хранить в перевернутом виде.

Список Б.

**ОТПУСК ИЗ АПТЕК:** по рецепту.

### **ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:**

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия (Pfizer Manufacturing Belgium NV, Belgium)

Юридический адрес: Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия.

Представительство "PFIZER N.S.P. CORPORATION" в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Независимости 169-902, телефон 375-17-218-14-80, факс 375-17-218-14-81

CDS 5.0 Rev. 11.10.2013