

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### Солу-медрол (Solu-medrol®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* methylprednisolone

1 флакон містить метилпреднізолону у вигляді метилпреднізолону натрію сукцинату

40 мг або 125 мг, або 500 мг, або 1000 мг;

*допоміжні речовини:* для дозувань 125 мг або 500 мг, або 1000 мг - натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат безводний;

*допоміжні речовини:* для дозування 40 мг - натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат безводний; лактоза, моногідрат;

розчинник: спирт бензиловий (9 мг/мл), вода для ін'єкцій.

#### **Лікарська форма.**

Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

порошок: від білого до майже білого кольору ліофілізат;

розчинник для дозування 40 мг та 125 мг: прозорий безбарвний розчин;

розчинник для дозування 500 мг та 1000 мг: прозора, безбарвна рідина з легким запахом бензинового спирту.

**Фармакотерапевтична група.** Кортикостероїди для системного застосування.

Код АТХ N02A B04.

#### **Фармакологічні властивості**

Цей лікарський засіб є ін'єкційною формою метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Даний висококонцентрований розчин підходить, зокрема, для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону.

Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію.

*Фармакодинаміка.*

Глюкокортикоїди проникають через клітинну мембрану за допомогою дифузії та утворюють комплекси зі специфічними рецепторами в цитоплазмі. Далі ці комплекси надходять до клітинного ядра, зв'язуються з ДНК (хроматином) і стимулюють транскрипцію мРНК та подальший синтез різними ферментами білків, що, в свою чергу, відповідають за численні ефекти глюкокортикоїдів після системного застосування.

Глюкокортикоїди не лише виявляють значний вплив на запальні та імунні процеси, але також впливають на метаболізм вуглеводів, білків та жирів. Вони також діють на серцево-судинну систему, скелетні м'язи та центральну нервову систему.

*Вплив на запальні та імунні процеси*

Протизапальні, імуносупресивні та антиалергічні властивості глюкокортикоїдів використовуються при більшості терапевтичних показань. Наявність цих властивостей призводить до таких результатів:

- зменшення кількості імуноактивних клітин навколо осередку запалення;
- зменшення вазодилатації;
- стабілізація лізосомальних мембран;
- пригнічення фагоцитозу;
- зменшення утворення простагландинів та пов'язаних з ними речовин.

Доза метилпреднізолону 4 мг виявляє такий самий глюкокортикостероїдний (протизапальний) ефект, як 20 мг гідрокортизону. Метилпреднізолон демонструє лише мінімальний мінералокортикоїдний ефект (200 мг метилпреднізолону відповідає 1 мг дезоксикортикостерону).

Вплив на метаболізм вуглеводів та білків

Глюкокортикоїди чинять катаболічну дію на обмін білків. Вивільнені амінокислоти у печінці перетворюються за допомогою процесу глюконеогенезу в глюкозу та глікоген. Таким чином, знижується абсорбція глюкози периферичними тканинами, що може призводити до гіперглікемії та глюкозурії, особливо у пацієнтів зі схильністю до цукрового діабету.

#### Вплив на метаболізм жирів

Глюкокортикоїди чинять ліполітичну дію, що поширюється дія переважно на кінцівки. Вони також чинять ліпогенетичну дію, яка найбільше проявляється в ділянці грудної клітки, шиї та голови. Все це призводить до перерозподілу жирових відкладень.

Максимальна фармакологічна дія кортикостероїдів відстає від досягнення їхніх пікових концентрацій у крові, що вказує на те, що більшість ефектів цих лікарських засобів є скоріше результатом модифікації активності ферментів, а не прямої дії цих засобів.

#### Фармакокінетика.

*In vivo* холінестерази швидко перетворюють метилпреднізолону натрію сукцинат у вільний метилпреднізолон шляхом гідролізу. У чоловіків метилпреднізолон утворює слабкий дисоційований зв'язок з альбуміном і транскортином. Зв'язується близько 40–90 % лікарського засобу.

Внутрішньовенна інфузія препарату у дозі 30 мг/кг маси тіла при введенні протягом 20 хвилин або у дозі 1 г при введенні протягом 30–60 хвилин призводить приблизно через 15 хвилин до пікової концентрації метилпреднізолону у плазмі крові, що становить близько 20 мг/мл. Через приблизно 25 хвилин після внутрішньовенної болюсної ін'єкції препарату у дозі 40 мг піковий показник метилпреднізолону у плазмі крові становить 42–47 мг/100 мл. Через приблизно 120 хвилин після внутрішньом'язової ін'єкції препарату у дозі 40 мг пікова концентрація метилпреднізолону у плазмі крові становить 34 мг/100 мл. При внутрішньом'язовій ін'єкції піковий показник нижчий, ніж при внутрішньовенній ін'єкції. При проведенні внутрішньом'язової ін'єкції концентрація у плазмі крові утримується протягом тривалішого періоду, що призводить до того, що при обох шляхах введення надходить еквівалентна кількість метилпреднізолону. Клінічна значущість цих незначних відмінностей, ймовірно, є мінімальна, якщо розглядати механізм дії глюкокортикоїдів. Клінічна відповідь зазвичай спостерігається через 4–6 годин після введення препарату. При лікуванні бронхіальної астми перші сприятливі результати вже можуть відзначитися через 1–2 години. Період напіввиведення метилпреднізолону натрію сукцинату з плазми крові становить 2,3–4 години та, ймовірно, не залежить від шляху введення. Метилпреднізолон — це глюкокортикоїд середньої тривалості дії. Його біологічний період напіввиведення становить 12–36 годин. Внутрішньоклітинна активність глюкокортикоїдів відображається чіткою різницею між періодом напіввиведення з плазми крові та фармакологічним періодом напіввиведення. Фармакологічна активність зберігається після того, як рівень препарату в плазмі крові вже не визначається. Тривалість протизапальної активності глюкокортикоїдів приблизно дорівнює тривалості пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової (ГГА) системи. Метаболізм метилпреднізолону здійснюється у печінці за допомогою таких самих процесів, як і для кортизолу. Основними метаболітами є 20-бета-гідроксиметилпреднізолон та 20-бета-гідрокси-6-альфа-метилпреднізолон. Метаболіти переважно виводяться із сечею у вигляді глюкуронідів, сульфатів та некон'югованих сполук. Після внутрішньовенного введення метилпреднізолону, міченого C14, 75 % загальної радіоактивності відзначається у сечі протягом 96 годин, 9 % — через 5 днів у калі людини та 20 % — у жовчі.

### Клінічні характеристики.

#### Показання.

Застосування глюкокортикоїдів слід розглядати лише як виключно симптоматичне лікування, за винятком окремих ендокринних розладів, коли вони застосовуються як замісна терапія.

#### Протизапальне лікування

##### □ Ревматичні захворювання

Як допоміжна терапія для короткочасного застосування (щоб допомогти пацієнтові пережити гострий епізод або загострення) при таких захворюваннях:

- посттравматичний остеоартрит;
- синовіт при остеоартриті;
- ревматоїдний артрит, зокрема ювенільний ревматоїдний артрит (в окремих випадках може виникнути потреба у підтримуючій терапії низькою дозою);

- гострий і підгострий бурсит;
- епікондиліт;
- гострий неспецифічний тендосиновіт;
- гострий подагричний артрит;
- псоріатичний артрит;
- анкілозуючий спондиліт;
- *Колагенози (системні хвороби сполучної тканини)*  
Під час загострення або як підтримуюча терапія в окремих випадках при таких захворюваннях, як:
  - системний червоний вовчак (та вовчаковий нефрит);
  - гострий ревматичний кардит;
  - системний дерматомиозит (поліміозит);
  - вузликівий періартеріт;
  - синдром Гудпасчера.
- *Дерматологічні захворювання*
  - Пухирчатка.
  - Тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса–Джонсона).
  - Ексfolіативний дерматит.
  - Бульозний герпетиформний дерматит.
  - Тяжкий себорейний дерматит.
  - Тяжкий псоріаз.
  - Грибоподібний мікоз.
  - Кропив'янка.
- *Алергічні стани*  
Контроль тяжких або інвалідизуючих алергічних станів, які не піддаються належно проведеному традиційному лікуванню, при таких захворюваннях, як:
  - бронхіальна астма;
  - контактний дерматит;
  - атопічний дерматит;
  - сироваткова хвороба;
  - сезонний або цілорічний алергічний риніт;
  - реакції гіперчутливості до лікарських засобів;
  - кропив'янка;
  - гострий неінфекційний набряк гортані (лікарським засобом першого вибору є епінефрин).
- *Офтальмологічні захворювання*  
Тяжкі гострі та хронічні алергічні і запальні процеси в ділянці ока, зокрема:
  - очна форма Herpes zoster;
  - ірит, іридоцикліт;
  - хоріоретиніт;
  - дифузний задній увеїт і хоріоїдит;
  - неврит зорового нерва;
  - симпатична офтальмія;
  - запалення середнього сегменту ока;
  - алергічний кон'юктивіт;
  - алергічні виразки краю рогівки;
  - кератит.
- *Захворювання шлунково-кишкового тракту*  
Критичні періоди при таких захворюваннях:
  - виразковий коліт (системна терапія);
  - регіональний ентерит (системна терапія).
- *Респіраторні захворювання*
  - Саркоїдоз легень.
  - Бериліоз.

- Фульмінантний або дисемінований туберкульоз легень, при одночасному застосуванні з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією.
- Синдром Лефлера, який не піддається лікуванню іншими засобами.
- Аспіраційний пневмоніт.
- Середня та тяжка форма пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*, у хворих на СНІД (як допоміжна терапія протягом перших 72 годин протипневмоцистної терапії).
- Загострення хронічного обструктивного захворювання легень.

*Стани, які супроводжуються набряками*

Для індукування діурезу або ремісії при протейнурії при нефротичному синдромі, протейнурії без уремії.

Імуносупресивне лікування

*Трансплантація органа*

Лікування гематологічних та онкологічних захворювань

*Гематологічні захворювання*

- Набута (аутоімунна) гемолітична анемія.
- Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура дорослих (лише внутрішньовенно; внутрішньом'язове застосування протипоказане).
- Вторинна тромбоцитопенія дорослих.
- Еритробластопенія (еритроцитарна анемія).
- Вроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія.

*Онкологічні захворювання*

Паліативне лікування таких захворювань, як:

- лейкози та лімфоми у дорослих;
- гострий лейкоз у дітей;
- для покращання якості життя хворих з термінальною стадією ракового захворювання

Інші

*Нервова система*

- набряк головного мозку, зумовлений первинною або метастатичною пухлиною, і/або допоміжне лікування при хірургічних операціях або променевої терапії.
- Загострення розсіяного склерозу.
- Гостра травма спинного мозку. Лікування необхідно починати в перші вісім годин після травми.

*Туберкульозний менінгіт з блокадою субарахноїдального простору або загрозою блокади, при одночасному застосуванні відповідної протитуберкульозної хіміотерапії.*

*Трихінельоз з ураженням нервової системи або міокарда.*

*Профілактика нудоти та блювання, що пов'язані з хіміотерапією з приводу злякисного новоутворення.*

Ендокринні розлади

*Первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз.*

*Гостра недостатність кори надниркових залоз.*

При цих показаннях препаратами вибору є гідрокортизон або кортизон. За певних обставин можна застосовувати синтетичні аналоги у комбінації з мінералокортикоїдами.

*Лікування шоків станів: шок внаслідок недостатності кори надниркових залоз або шок, який не відповідає на традиційне лікування, у разі підтвердженої або ймовірної недостатності кори надниркових залоз (загалом препаратом вибору є гідрокортизон). Якщо мінералокортикоїдні ефекти є небажаними, перевага може віддаватися метилпреднізолону.*

*Перед хірургічним втручанням та у разі тяжкої травми або захворювання у пацієнтів зі встановленою недостатністю кори надниркових залоз або у разі наявності сумнівів щодо резерву кори надниркових залоз.*

*Вроджена гіперплазія надниркових залоз.*

*Негнійний тиреоїдит.*

*Гіперкальціємія, пов'язана зі злякисним новоутворенням.*

***Протипоказання.***

Метилпреднізолону натрію сукцинат протипоказаний:

- пацієнтам із системними грибковими інфекціями;

- пацієнтам з підвищеною чутливістю до метилпреднізолону або будь-якого компонента цього лікарського засобу;
- для застосування шляхом інтратекального введення;
- для застосування шляхом епідурального введення.

Введення живих або живих атенуйованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів.

Відності протипоказання.

**Особливі групи ризику.** За пацієнтами, які належать до нижченаведених особливих груп ризику, необхідно проводити ретельне медичне спостереження, а лікування вони повинні отримувати протягом якнайкоротшого періоду (див. також розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»): діти, пацієнти з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, психіатричними симптомами в анамнезі, окремими інфекційними хворобами, зокрема туберкульозом або певними вірусними захворюваннями, наприклад герпесом або оперізуючим герпесом, що супроводжуються симптомами в ділянці ока.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Метилпреднізолон - це субстрат ферментів цитохрому P450 (CYP), який головним чином метаболізується ферментом CYP3A4. CYP3A4 - це основний фермент найпоширенішої підродина ферментів CYP у печінці дорослої людини. Він каталізує β-гідроксилювання стероїдів, що є істотно важливим етапом метаболізму фази I ендогенних і синтетичних кортикостероїдів. Багато інших сполук також є субстратами ферменту CYP3A4, для деяких з них (як і для інших лікарських засобів) було продемонстровано, що вони можуть впливати на метаболізм глюкокортикоїдів шляхом індукції (підвищуючої регуляції) або інгібування ферменту CYP3A4.

**ІНГІБІТОРИ CYP3A4.** Лікарські засоби, які пригнічують активність CYP3A4, зазвичай знижують печінковий кліренс і підвищують плазмову концентрацію лікарських засобів - субстратів ферменту CYP3A4, таких як метилпреднізолон. У присутності інгібітору CYP3A4 може бути потрібно титрування дози метилпреднізолону, щоб уникнути розвитку токсичності кортикостероїду.

**ІНДУКТОРИ CYP3A4.** Лікарські засоби, які індують активність CYP3A4, зазвичай підвищують печінковий кліренс, що призводить до зниження плазмової концентрації лікарських засобів, які є субстратами CYP3A4. Супутнє застосування може потребувати збільшення дози метилпреднізолону, щоб досягти бажаного результату.

**СУБСТРАТИ CYP3A4.** У присутності іншого субстрату CYP3A4 печінковий кліренс метилпреднізолону може змінюватися, що потребує відповідного корегування дози. Ймовірно, побічні реакції, пов'язані з застосуванням кожного з лікарських засобів окремо, можуть виникати частіше при їхньому сумісному застосуванні.

**ЕФЕКТИ, ЗУМОВЛЕНІ НЕ CYP3A4.** Інші взаємодії і ефекти, які виникають при застосуванні метилпреднізолону, описані у таблиці 1 нижче.

У таблиці 1 наведено перелік і опис найчастіших і/або клінічно значущих взаємодій між лікарськими засобами або ефектів, які спостерігаються при застосуванні метилпреднізолону.

Таблиця 1.

Клас або тип лікарського засобу / ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ або РЕЧОВИНА	Взаємодія / тип взаємодії
Антибактеріальні ІЗОНІАЗИД	ІНГІБІТОР CYP3A4 (метилпреднізолон потенційно може підвищувати швидкість ацетилювання і кліренс ізоніазиду).
Антибіотики, протитуберкульозні засоби РИФАМПІН	ІНДУКТОР CYP3A4

Антикоагулянти (пероральні)	Вплив метилпреднізолону на пероральні антикоагулянти варіює. Повідомляється про підсилення, а також про послаблення дії антикоагулянтів при сумісному застосуванні з кортикостероїдами. Тому слід контролювати показники згортання крові для підтримання бажаної дії антикоагулянтів.
Протисудомні засоби КАРБАМАЗЕПІН	ІНДУКТОР CYP3A4 (і СУБСТРАТ)
Протисудомні засоби ФЕНОБАРБІТАЛ ФЕНІТОЇН	ІНДУКТОРИ CYP3A4
Антихолінергічні засоби БЛОКАТОРИ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОЇ ПЕРЕДАЧІ	Кортикостероїди можуть впливати за дію антихолінергічних засобів: - при супутньому застосуванні високих доз кортикостероїдів і антихолінергічних засобів, таких як блокатори нервово-м'язової передачі, повідомлялося про розвиток гострої міопатії (див. розділ «Особливості застосування, Вплив на опорно-руховий апарат»); - пацієнтів, які приймають кортикостероїди, повідомлялося про антагонізм дії панкуронію і векуронію щодо блокади нервово-м'язової передачі. Таку взаємодію можна очікувати при застосуванні усіх конкурентних блокаторів нервово-м'язової передачі.
Антихолінестеразні засоби	Кортикостероїди можуть послаблювати дію антихолінестеразних засобів при міастенії гравіс.
Протидіабетичні засоби	Оскільки кортикостероїди можуть підвищувати концентрації глюкози в крові, може знадобитися корегування дози протидіабетичних засобів.
Протиблювотні засоби АПРЕПІТАНТ ФОЗАПРЕПІТАНТ	ІНГІБІТОРИ CYP3A4 (і СУБСТРАТИ)
Противірусні засоби ІТРАКОНАЗОЛ КЕТОКОНАЗОЛ	ІНГІБІТОРИ CYP3A4 (і СУБСТРАТИ)
Противірусні засоби ІНГІБІТОРИ ВІЛ-ПРОТЕАЗИ	ІНГІБІТОРИ CYP3A4 (і СУБСТРАТИ) Інгібітори протеази, такі як індинавір і ритонавір, можуть підвищувати плазмові концентрації кортикостероїдів. Кортикостероїди можуть індукувати метаболізм інгібіторів ВІЛ-протеази, що призводить до зниження плазмових концентрацій.
Інгібітори ароматази АМІНОГЛЮТЕТІМІД	Пригнічення наднирникових залоз, індуковане аміноглютетимідом, може загострювати ендокринні зміни, спричинені тривалим лікуванням глюкокортикоїдами.
Блокатори кальцієвих каналів ДІЛТІАЗЕМ	ІНГІБІТОР CYP3A4 (і СУБСТРАТ)
Контрацептиви (пероральні) ЕТІНІЛЕСТРАДІОЛ/ НОРЕТІНДРОН	ІНГІБІТОР CYP3A4 (і СУБСТРАТ)
ГРЕЙПФРУТОВИЙ СІК	ІНГІБІТОР CYP3A4

Імуносупресанти ЦИКЛОСПОРИН	ІНГІБІТОР СУР3А4 (і СУБСТРАТ) При супутньому застосуванні циклоспорину і метилпреднізолону спостерігається взаємне пригнічення метаболізму, що може підвищувати плазмові концентрації одного з двох або обох лікарських засобів. Тому ймовірно, що побічні реакції, пов'язані із застосуванням кожного лікарського засобу окремо, можуть виникати частіше при їхньому сумісному застосуванні. При одночасному застосуванні метилпреднізолону та циклоспорину реєструвалися судомні напади.
Імуносупресанти ЦИКЛОФОСФАМІД ТАКРОЛІМУС	СУБСТРАТИ СУР3А4
Макролідні антибактеріальні засоби КЛАРИТРОМІЦИН ЕРИТРОМІЦИН	ІНГІБІТОРИ СУР3А4 (і СУБСТРАТИ)
Макролідні антибактеріальні засоби ТРОЛЕАНДРОМІЦИН	ІНГІБІТОР СУР3А4
НПЗП (нестероїдні протизапальні препарати) високодозовий АСПІРИН (ацетилсаліцилова кислота)	При застосуванні кортикостероїдів з НПЗП може підвищуватися частота розвитку шлунково-кишкової кровотечі і виразки. Метилпреднізолон може підвищувати кліренс високодозового аспірину, що може призводити до зниження рівнів саліцилату у сироватці. Припинення лікування метилпреднізолоном може призводити до підвищення рівнів саліцилату у сироватці, що може спричинити підвищення ризику розвитку токсичності саліцилату.
Засоби, які виводять калій	Якщо кортикостероїди застосовуються одночасно із засобами, які виводять калій (наприклад з діуретиками) за пацієнтами потрібно ретельно спостерігати щодо розвитку гіпокаліємії. Також існує підвищений ризик розвитку гіпокаліємії при супутньому застосуванні кортикостероїдів з амфотерицином В, ксантенами або бета2-агоністами.

#### Основні випадки несумісності

Для того щоб уникнути проблем із сумісністю і стабільністю, метилпреднізолону натрію сукцинат рекомендується вводити окремо від інших сполук, які вводяться внутрішньовенно. До лікарських засобів, які характеризуються фізичною несумісністю з метилпреднізолону натрію сукцинатом у розчині, належать (перелік не є вичерпним): алопуринол натрію, доксапраму гідрохлорид, тайгециклін, дилтіазему гідрохлорид, кальцію глюконат, векуронію бромід, рокуронію бромід, цизатракурію безилат, глікопіролат, пропофол.

Взаємодії, що мають позитивні наслідки.

Профілактика нудоти та блювання, що пов'язані з хіміотерапією з приводу злоякісного новоутворення.

- Хіміотерапія, що викликає легкий або помірний еметогенний ефект. Для посилення ефекту з першою дозою метилпреднізолону можна застосовувати хлорований фенотіазин (за одну годину до хіміотерапії).
- Хіміотерапія, що викликає виражений еметогенний ефект. Для посилення ефекту з першою дозою метилпреднізолону можна застосовувати метоклопрамід або бутирофенон (за одну годину до хіміотерапії).

Лікування метилпреднізолоном фульмінантного або дисемінованого туберкульозу легень та туберкульозного менінгіту з блокадою субарахноїдального простору або загрозою блокади проводять одночасно із застосуванням відповідної протитуберкульозної хіміотерапії.

Лікування метилпреднізолоном неопластичних захворювань, наприклад лейкозу та лімфоми, зазвичай проводиться у комбінації з алкілюючим засобом, антиметаболітом та алкалоїдом барвінку.

### **Особливості застосування.**

Імуносупресивні ефекти/підвищена сприйнятливість до інфекцій

Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливість до інфекцій, можуть маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може знижуватися опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Застосування кортикостероїдів у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими імуносупресивними засобами, які впливають на клітинний, гуморальний імунітет або функцію нейтрофілів, може супроводжуватися розвитком інфекцій, спричинених будь-яким патогеном, зокрема вірусами, бактеріями, грибами, найпростішими та гельмінтами, у будь-якій частині організму. Ці інфекції можуть мати легкий ступінь тяжкості, але можуть бути тяжкими і деколи летальними. З підвищенням доз кортикостероїдів частота виникнення інфекційних ускладнень збільшується. Особи, які приймають лікарські засоби, що пригнічують імунну систему, є більш сприйнятливими до інфекцій, ніж здорові особи. Наприклад, вітряна віспа та кір можуть мати більш тяжкий перебіг і навіть призвести до смерті у неімунізованих дітей або дорослих, які застосовують кортикостероїди.

Введення живих або живих атенуйованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Убиті або інактивовані вакцини можна вводити пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів; проте відповідь на такі вакцини може бути зниженою. Вказані процедури імунізації можна проводити пацієнтам, які отримують неімуносупресивні дози кортикостероїдів.

Застосування кортикостероїдів при активному туберкульозі слід обмежувати випадками фульмінантного або дисемінованого туберкульозу, при якому для лікування захворювання кортикостероїди застосовують у комбінації з відповідним режимом протитуберкульозної терапії.

Якщо кортикостероїди показані пацієнтам з латентним туберкульозом або реактивністю на туберкулін, слід проводити ретельне спостереження, оскільки може виникнути реактивація захворювання. Під час тривалої терапії кортикостероїдами ці пацієнти повинні отримувати хіміопрофілактику.

У пацієнтів, які отримували терапію кортикостероїдами, спостерігалася саркома Капоші. Припинення лікування кортикостероїдами може призвести до клінічної ремісії.

Не існує єдиної думки щодо ролі кортикостероїдів у терапії пацієнтів із септичним шоком. У ранніх дослідженнях повідомлялося як про позитивні, так і про негативні наслідки застосування кортикостероїдів у цій клінічній ситуації. Результати досліджень, що проводилися пізніше, свідчили про те, що кортикостероїди в якості додаткової терапії мали сприятливий вплив у пацієнтів із септичним шоком, в яких відзначалася недостатність надниркових залоз. Проте пацієнтам із септичним шоком застосування цих препаратів у плановому порядку не рекомендується. За результатами систематичного огляду даних після коротких курсів високих доз кортикостероїдів таким пацієнтам був зроблений висновок про відсутність доказових даних на користь такого застосування цих препаратів. Однак за даними метааналізу та одного огляду було показано, що більш тривалі

(5-11 днів) курси лікування кортикостероїдами у низьких дозах можуть обумовлювати зменшення летальності, особливо у пацієнтів із септичним шоком, залежним від вазопресорної терапії.

Вплив на імунну систему

Можуть виникати алергічні реакції. Оскільки рідко у пацієнтів, які отримували терапію кортикостероїдами, реєструвалися шкірні реакції і анафілактичні/анафілактоїдні реакції, перед застосуванням слід вжити відповідних застережних заходів, особливо якщо у пацієнта в анамнезі спостерігалася алергія на будь-який лікарський засіб.

Вплив на ендокринну систему

Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу стресу, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час та після стресової ситуації.

Тривале застосування кортикостероїдів у фармакологічних дозах може призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової (ГГА) системи (вторинна недостатність кори надниркових залоз).

Ступінь і тривалість спричиненої недостатності кори надниркових залоз варіюють у пацієнтів і залежать від дози, частоти, часу застосування і тривалості терапії глюкокортикоїдами. Цей ефект можна звести до мінімуму шляхом застосування альтернуючої терапії.

Окрім цього, у разі раптового припинення застосування глюкокортикоїдів може розвиватися гостра недостатність надниркових залоз, яка призводить до летального наслідку.



Розвиток вторинної недостатності кори надниркових залоз, індукованої лікарським засобом, можна звести до мінімуму шляхом поступового зниження дози. Цей тип відносної недостатності може спостерігатися протягом місяців після скасування терапії; тому у випадку виникнення стресової ситуації під час цього періоду гормональну терапію необхідно відновити. Оскільки може порушуватися секреція мінералокортикоїдів, одночасно слід застосовувати сіль і/або мінералокортикоїд.

Після раптового припинення застосування глюкокортикоїдів також може розвиватися «синдром відміни» кортикостероїдів, який, на перший погляд не пов'язаний з недостатністю кори надниркових залоз. До цього синдрому належать такі симптоми: анорексія, нудота, блювання, млявість, головний біль, підвищення температури тіла, біль у суглобах, лущення шкіри, міалгія, зменшення маси тіла і/або артеріальна гіпотензія. Вважається, що ці ефекти є наслідком раптової зміни концентрації глюкокортикоїдів, а не низьких рівнів кортикостероїдів.

Оскільки глюкокортикоїди здатні спричиняти або загострювати синдром Кушинга, пацієнтам з хворобою Кушинга слід уникати застосування глюкокортикоїдів.

У пацієнтів з гіпотиреозом ефект кортикостероїдів посилюється.

**Обмін речовин, метаболізм**

Кортикостероїди, зокрема метилпреднізолон, можуть підвищувати рівень глюкози крові, погіршувати перебіг вже існуючого цукрового діабету і сприяти розвитку цукрового діабету у пацієнтів, які отримують тривалу терапію кортикостероїдами.

**Психічні розлади**

При застосуванні кортикостероїдів можуть виникати психічні розлади, від ейфорії, безсоння, перепадів настрою, змін особистості та тяжкої депресії до явних маніфестацій психозу. Також при застосуванні кортикостероїдів може загострюватися існуюча емоційна нестабільність або схильність до розвитку психозу. При застосуванні системних кортикостероїдів можуть розвиватися потенційно тяжкі психічні побічні реакції. Зазвичай симптоми з'являються у межах декількох днів або тижнів від початку лікування. Більшість реакцій зникає після зниження дози або припинення лікування, хоча може виникнути необхідність специфічного лікування. Повідомлялося про розвиток психічних розладів після відміни застосування кортикостероїдів; їхня частота невідома. Пацієнтів/осіб, які доглядають за пацієнтом, слід проінформувати про необхідність звернутися за медичною допомогою, якщо у пацієнта з'являються психічні симптоми, особливо у разі підозри на депресивний настрій або суїцидальне мислення. Пацієнтів/осіб, які доглядають за пацієнтом, слід попередити про можливі психічні порушення, які можуть виникати під час або відразу після поступового зниження дози/скасування системних кортикостероїдів.

**Вплив на нервову систему**

Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із судомами.

Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з міастенією гравіс (див. відомості про міопатію у розділі «Вплив на опорно-руховий апарат»).

Хоча у ході контрольованих клінічних досліджень було встановлено ефективність кортикостероїдів щодо зменшення виражених симптомів загострень розсіяного склерозу, але вони не продемонстрували впливу кортикостероїдів на кінцевий результат або природній перебіг цього захворювання. Згідно з результатами цих досліджень, для демонстрації значного ефекту потрібно застосовувати відносно високі дози кортикостероїдів.

Використання інтратекального/епідурального шляхів введення препарату було пов'язане з розвитком тяжких медичних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомлялося про розвиток епідурального ліпоматозу у пацієнтів, які приймали кортикостероїди, зазвичай при тривалому застосуванні у високих дозах.

**Вплив на очі**

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам з очною формою простого герпесу через можливість розвитку перфорації рогівки.

Тривале застосування кортикостероїдів може спричиняти розвиток задньої субкапсулярної катаракти і ядерної катаракти (зокрема у дітей), екзофтальму або підвищення внутрішньоочного тиску, що може призводити до розвитку глаукоми з можливим пошкодженням зорових нервів. У пацієнтів, які отримують глюкокортикоїди, також може прискорюватися розвиток вторинних грибкових і вірусних інфекцій ока.

Застосування кортикостероїдів пов'язане з розвитком центральної серозної хоріопатії, яка може призводити до відшарування сітківки.

## Вплив на серце

Небажаний вплив глюкокортикоїдів на серцево-судинну систему, такий як розвиток дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, у пацієнтів з вже існуючими факторами ризику ускладнень з боку серцево-судинної системи може підвищувати ризик додаткових серцево-судинних ефектів, якщо застосовувати глюкокортикостероїди у високих дозах і тривалими курсами. Відповідно, кортикостероїди слід розсудливо застосовувати таким пацієнтам, а також приділяти увагу модифікації ризиків і у разі необхідності проводити додатковий моніторинг серцевої діяльності. Застосування низької дози і альтернууючої терапії може знижувати частоту розвитку ускладнень кортикостероїдної терапії.

Системні кортикостероїди слід з обережністю застосовувати у разі застійної серцевої недостатності і лише за умови нагальної потреби.

## Вплив на судини

Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

## Вплив на шлунково-кишковий тракт

Доказів того, що кортикостероїди самі по собі є причиною пептичних виразок, які розвиваються під час терапії, не існує; однак терапія глюкокортикоїдами може маскувати симптоми пептичної виразки таким чином, що перфорація або кровотеча можуть виникати за відсутності значного болю. У комбінації з НПЗП ризик розвитку шлунково-кишкових виразок підвищується.

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам з неспецифічним виразковим колітом, якщо існує ймовірність розвитку перфорації, абсцесу або іншої піогенної інфекції, дивертикуліту, нещодавніх кишкових анастомозів, активних або латентних пептичних виразок.

## Вплив на гепатобіліарну систему

Високі дози кортикостероїдів можуть спричинити розвиток гострого панкреатиту.

## Вплив на опорно-руховий апарат

При застосуванні високих доз кортикостероїдів повідомлялося про розвиток гострої міопатії, найчастіше у пацієнтів з розладами нервово-м'язової передачі (наприклад з міастенією гравіс) або у пацієнтів, які отримували супутню терапію антихолінергічними засобами, такими як препарати, що блокують нервово-м'язову передачу (наприклад панкуроній). Ця гостра міопатія є генералізованою, може залучати очні і дихальні м'язи і може призводити до квадрипарезу. Можливе підвищення рівня креатинкінази. До настання клінічного покращення або одужання після припинення застосування кортикостероїдів може минати від декількох тижнів до декількох років.

Остеопороз є частою побічною реакцією, пов'язаною з тривалим застосуванням великих доз кортикостероїдів, яке, однак, нечасто розпізнають.

## Розлади з боку сечовидільної системи

Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з нирковою недостатністю.

## Дослідження

Середні і великі дози гідрокортизону або кортизону можуть спричинити підвищення артеріального тиску, затримку солі і води в організмі і збільшувати екскрецію калію. При застосуванні синтетичних похідних, за винятком великих доз, ймовірність виникнення цих ефектів є меншою. Може виникнути необхідність обмеження вживання солі і додаткового застосування калію. Усі кортикостероїди збільшують екскрецію кальцію.

## Ушкодження, отруєння та ускладнення процедур

Метилпреднізолону натрію сукцинат не слід застосовувати у плановому порядку для лікування травм голови, що було продемонстровано результатами багатоцентрового дослідження. Результати цього дослідження виявили підвищення смертності через 2 тижні або через 6 місяців після травми у пацієнтів, які застосовували метилпреднізолону натрію сукцинат, порівняно з пацієнтами групи плацебо. Причинний зв'язок з лікуванням метилпреднізолону натрію сукцинатом не встановлений.

## Інше

Оскільки ускладнення лікування глюкокортикоїдами залежать від величини дози та тривалості лікування, в кожному окремому випадку слід оцінити співвідношення ризик/користь щодо дози та тривалості лікування та стосовно потреби у застосуванні щоденної чи переривчастої терапії.

Для контролю захворювання, яке підлягає лікуванню, слід застосовувати найменшу можливу дозу кортикостероїда, а коли існує можливість знизити дозу, то таке зниження повинно бути поступовим.

Аспірин і нестероїдні протизапальні препарати слід застосовувати з обережністю у комбінації з кортикостероїдами.

**Застосування дітям**

Цей лікарський засіб містить бензиловий спирт. Повідомлялося, що застосування бензинового спирту було пов'язане з розвитком летального гаспінг-синдрому у недоношених новонароджених.

І хоча при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз цього лікарського засобу бензиловий спирт надходить до організму у кількостях, які є значно меншими за ті, що пов'язані з розвитком гаспінг-синдрому, мінімальна кількість бензинового спирту, при вживанні якої можливий розвиток токсичності, невідома. Недоношені новонароджені і новонароджені з низькою масою тіла при народженні, а також пацієнти, які отримують високі дози, можуть бути більш схильними до розвитку токсичності. Лікарі, які вводять цей і інші лікарські засоби, що містять бензиловий спирт, повинні враховувати комбіноване добове метаболічне навантаження бензиловим спиртом з усіх джерел.

Слід здійснювати ретельний нагляд за ростом і розвитком новонароджених і дітей, які отримують тривалу терапію кортикостероїдами.

У дітей, які отримують тривалу, щоденну терапію дробовими дозами глюкокортикоїдів, може відмічатися затримка росту, і застосування такого режиму слід обмежити найбільш невідкладними показаннями.

Застосування альтернуючої терапії глюкокортикоїдами зазвичай дає змогу уникнути або звести до мінімуму цю побічну реакцію.

Новонароджені і діти, які отримують тривалу терапію кортикостероїдами, мають особливий ризик через підвищений внутрішньочерепний тиск.

Високі дози кортикостероїдів можуть спричинити розвиток панкреатиту у дітей.

Для дозувань 40 мг та 125 мг: цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Для дозувань 500 мг та 1000 мг: цей лікарський засіб містить більше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

**Вплив на репродуктивну функцію**

Доказів негативного впливу кортикостероїдів на репродуктивну функцію немає.

**Вагітність**

У ході досліджень на тваринах встановлено, що введення вагітній високих доз кортикостероїдів може спричинити вади розвитку плода. Однак кортикостероїди не спричиняють розвитку вроджених аномалій при застосуванні вагітним жінкам. Проте оскільки дослідження за участю людей не виключають шкідливого впливу метилпреднізолону натрію сукцинату, препарат слід застосовувати під час вагітності лише у разі нагальної потреби.

Деякі кортикостероїди легко проходять крізь плаценту. У рамках одного ретроспективного дослідження було виявлено підвищення частоти випадків низької маси тіла у новонароджених, матері яких отримували кортикостероїди. За цими новонародженими слід ретельно спостерігати щодо наявності ознак недостатності наднирників, хоча недостатність надниркових залоз, у новонароджених, які піддавалися впливу кортикостероїдів внутрішньоутробно, спостерігається рідко.

**Вплив кортикостероїдів на переходи і пологи невідомий.**

У новонароджених, матері яких отримували тривале лікування кортикостероїдами під час вагітності, спостерігалася катаракта.

**Годування груддю**

Кортикостероїди проникають у грудне молоко.

Кортикостероїди, присутні у грудному молоці, можуть затримувати ріст і впливати на ендогенну продукцію глюкокортикоїдів у новонароджених, які перебувають на грудному вигодовуванні. Оскільки відповідні дослідження впливу глюкокортикоїдів на репродуктивну функцію людини не проводилися, ці лікарські засоби повинні застосовуватися жінками під час годування груддю лише тоді, коли користь терапії переважає потенційний ризик для новонародженого.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Вплив кортикостероїдів на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами систематично не оцінювався. Після лікування кортикостероїдами можливий розвиток таких побічних реакцій, як запаморочення, вертиго, зорові порушення і підвищена втомлюваність. У разі їх виникнення пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами

### **Спосіб застосування та дози.**

Розчин метилпреднізолону натрію сукцинату можна вводити за допомогою внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції чи шляхом внутрішньовенної інфузії. При наданні первинної невідкладної допомоги перевага надається застосуванню у вигляді внутрішньовенної ін'єкції (див. таблицю 2 для отримання інформації щодо рекомендованих доз). Дозу для немовлят і дітей можна зменшувати, проте більшою мірою керуватися потрібно тяжкістю стану і відповіддю пацієнта на лікування, а не його віком або масою тіла. Доза повинна становити щонайменше 0,5 мг/кг маси тіла кожні 24 години.

При ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі дорослих препарат застосовують лише внутрішньовенно (внутрішньом'язове застосування протипоказане).

Таблиця 2

### Рекомендовані дози метилпреднізолону натрію сукцинату

Допоміжна терапія при станах, що загрожують життю	Рекомендована доза становить 30 мг/кг маси тіла при введенні в/в протягом щонайменше 30 хвилин. Цю дозу можна вводити повторно в умовах стаціонару кожні 4–6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності (див. розділ «Особливості застосування»).
ПУЛЬС-ТЕРАПІЯ у разі дуже серйозного загострення і/або неефективності стандартної терапії, зокрема, нестероїдними протизапальними засобами, солями золота та пеніциламіном.	Ревматоїдний артрит: <input type="checkbox"/> 1 г/добу внутрішньовенно протягом 1, 2, 3 чи 4 днів або <input type="checkbox"/> 1 г/місяць внутрішньовенно протягом 6 місяців. Оскільки застосування високих доз кортикостероїдів може спричинити аритмогенну дію, ця терапія повинна обмежуватися умовами стаціонару, де наявні електрокардіограф та дефібрилятор. Дозу слід вводити внутрішньовенно протягом принаймні 30 хвилин, і її введення можна проводити повторно, якщо протягом одного тижня після терапії не спостерігається зменшення симптомів або цього вимагає стан пацієнта.
Профілактика нудоти та блювання, що пов'язані з хіміотерапією з приводу злоякісного новоутворення	<input type="checkbox"/> Хіміотерапія, що спричиняє легкий або помірний еметогенний ефект Введення препарату Солу-медрол у дозі 250 мг внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин за одну годину до проведення хіміотерапії, на початку хіміотерапії та після закінчення хіміотерапії. Для посилення ефекту з першою дозою препарату Солу-медрол може також застосовуватися хлорований фенотіазин. <input type="checkbox"/> Хіміотерапія, що спричиняє виражений еметогенний ефект: Введення препарату Солу-медрол у дозі 250 мг внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин з відповідними дозами метоклопраміду або бутирофенону за одну годину до проведення хіміотерапії, а потім - препарат Солу-медрол у дозі 250 мг внутрішньовенно на початку терапії та після закінчення хіміотерапії.
Гостра травма спинного мозку	<b>Лікування необхідно починати в перші вісім годин після травми.</b> <u>Якщо лікування почали проводити протягом 3 годин після травми:</u>

<p>При інших показаннях</p>	<p>вводять метилпреднізолон у дозі 30 мг/кг маси тіла внутрішньовенно болюсно протягом 15 хвилин під постійним медичним спостереженням. Після болюсної ін'єкції роблять перерву 45 хвилин, після чого проводять безперервну інфузію препарату у дозі 5,4 мг/кг маси тіла на годину протягом 23 годин.</p> <p><u>Якщо лікування почали проводити протягом 3–8 годин після травми:</u> вводять метилпреднізолон у дозі 30 мг/кг маси тіла внутрішньовенно болюсно протягом 15 хвилин під постійним медичним спостереженням. Після болюсної ін'єкції роблять перерву 45 хвилин, після чого проводять безперервну інфузію препарату у дозі 5,4 мг/кг маси тіла на годину протягом 47 годин.</p> <p>Для інфузійної помпи бажано вибирати інше місце для внутрішньовенного ведення, ніж для болюсної ін'єкції.</p> <p><u>Така швидкість введення для болюсної ін'єкції можлива лише для цього показання під контролем ЕКГ та із забезпеченням можливості використання дефібрилятора.</u> Болюсне внутрішньовенне введення високих доз метилпреднізолону (дози понад 500 мг протягом менше 10 хвилин) може призвести до виникнення аритмій, судинного колапсу та зупинки серця.</p> <p>Початкова доза становить від 10 до 500 мг залежно від клінічного стану пацієнта та виду захворювання. Великі дози можуть бути потрібні разі короткочасного лікування тяжких гострих станів,</p>
	<p>зокрема бронхіальної астми, сироваткової хвороби, уртикарних трансфузійних реакцій та загострень розсіяного склерозу. Початкову дозу до 250 мг включно потрібно вводити внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин, а дози, які перевищують 250 мг, слід вводити протягом принаймні 30 хвилин. Наступні дози можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово з інтервалами, які залежать від відповіді пацієнта та його клінічного стану. Терапія кортикостероїдами застосовується як допоміжна і не замінює традиційну терапію.</p>

Дозу необхідно знижувати або відмінити поступово, якщо препарат вводився більше кількох днів. Якщо при хронічному захворюванні виникає спонтанна ремісія, лікування необхідно припинити. Під час тривалої терапії потрібно періодично виконувати звичайні лабораторні дослідження, зокрема аналіз сечі, визначення рівня цукру в крові через дві години після їди, а також контролювати показники артеріального тиску та маси тіла, проводити рентгенографію органів грудної клітки. У пацієнтів з виразками в анамнезі або вираженою диспепсією бажано виконувати рентгенографію верхніх відділів ШКТ.

У разі раптового припинення тривалого лікування також необхідно проводити медичне спостереження. Для введення у вигляді внутрішньовенної (або внутрішньом'язової) ін'єкції розчин готують згідно з інструкцією.

Інструкції щодо застосування препарату у двоємісному флаконі типу **A-O-Vial**

1. Натискають на пластиковий активатор, щоб розчинник надійшов до нижньої ємності.
2. Обережно збовтують, щоб перемішати розчин.
3. Знімають пластикову пластину, яка вкриває центр пробки.
4. Стерилізують вивільнену частину гумової пробки.

5. Вводять голку (бажано розміром 22G) вертикально крізь центр пробки, доки її кінчик не стане видимим. Перевертають флакон і набирають потрібну дозу лікарського засобу. Якщо використовують більш товсту голку, важливо уникати нахилу голки та вводити її перпендикулярно до центру гумової пробки.

Інструкції щодо застосування препарату у флаконі в комплекті з розчинником

В асептичних умовах додають розчинник до флакона зі стерильним порошком. Застосовують лише спеціальний розчинник.

Для того щоб набрати препарат із флакона, див. пункт 5 «Інструкції щодо застосування препарату у двоємісному флаконі типу Act-O-Via» стосовно розміру голки, яку бажано використовувати.

## ПРИГОТУВАННЯ ПЕРФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Спочатку готують відновлений розчин згідно з інструкцією. Терапію можна починати, ввівши розчин метилпреднізолону натрію сукцинату внутрішньовенно протягом щонайменше 5 хвилин (доза до 250 мг включно) та протягом принаймні 30 хвилин (доза, що перевищує 250 мг). Наступні дози можна набирати та вводити аналогічно. Якщо потрібно, лікарський засіб можна вводити у розбавлених розчинах за допомогою змішування відновленого препарату з 5 % розчином декстрози у воді, фізіологічним розчином, 5 % розчином декстрози у 0,45 % або 0,9 % натрію хлориді. Отримані розчини є фізично та хімічно стабільним впродовж 48 годин.

Будь-які невикористані залишки лікарського засобу або відходи слід утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства.

*Діти.* Препарат можна призначати дітям, у т.ч. немовлятам.

### **Передозування.**

Не відмічено жодного клінічного синдрому гострого передозування при застосуванні кортикостероїдів. Про розвиток гострої токсичності і/або смерті після передозування кортикостероїдами повідомляється рідко. На випадок передозування специфічного антидоту не існує; лікування є підтримуючим і симптоматичним. Метилпреднізолон виводиться шляхом діалізу.

### **Побічні реакції.**

При застосуванні протипоказаними шляхами введення (інтратекально/епідурально) спостерігалися такі побічні реакції: арахноїдити, функціональні шлунково-кишкові розлади/порушення функції сечового міхура, головний біль, менінгіти, парапарез/параплегія, судоми, розлади чутливості. Частота цих побічних реакцій невідома.

*Інфекції та інвазії:* інфекції, опортуністичні інфекції.

*Порушення з боку імунної системи:* підвищена чутливість до лікарського засобу (зокрема анафілактоїдні реакції або анафілактичні реакції).

*Ендокринні розлади:* кушингоїд, гіпопітуїтаризм, синдром відміни кортикостероїдів, що може проявлятися такими симптомами як: анорексія, нудота, блювання, млявість, головний біль, підвищення температури тіла, біль у суглобах, лущення шкіри, міальгія, зменшення маси тіла і/або артеріальна гіпотензія.

*Порушення обміну речовин, метаболізму:* порушення толерантності до глюкози, гіпокаліємічний алкалоз, підвищена потреба в інсуліні (або пероральних гіпоглікемічних засобах при цукровому діабеті), затримка натрію, затримка рідини в організмі, негативний азотистий баланс (внаслідок катаболізму білків), підвищення рівня сечовини крові, збільшення апетиту (що може призводити до збільшення маси тіла), ліпоматоз.

*Психічні розлади:* афективні розлади (зокрема афективна лабільність, пригнічений настрій, ейфорійний настрій, психологічна залежність, суїцидальне мислення), психотичні розлади (зокрема манія, марення, галюцинації, шизофренія (агравация шизофренії), сплутаність свідомості, психічні розлади, тривога, зміни особистості, перепади настрою, патологічна поведінка, безсоння, дратівливість.

*Розлади з боку нервової системи:* підвищення внутрішньочерепного тиску (з набряком диску зорового нерва (доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія)), судоми, амнезія, когнітивні розлади, запаморочення, головний біль, епідуральний ліпоматоз.

*Порушення з боку органів зору:* екзофтальм, глаукома, катаракта, центральна серозна хоріопатія.

*Розлади з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* вертиго.

*Порушення з боку серця:* застійна серцева недостатність (у схильних до цього пацієнтів).

*Судинні розлади:* артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, дисліпідемія.

Повідомлялося про випадки серцевої аритмії і/або судинного колапсу, і/або зупинки серця після швидкого внутрішньовенного введення великих доз метилпреднізолону натрію сукцинату (більше ніж 0,5 г, введених за період менше ніж 10 хвилин). Під час або після введення великих доз метилпреднізолону натрію сукцинату спостерігалася брадикардія, яка може бути не пов'язаною зі швидкістю або тривалістю інфузії.

*Розлади з боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння:* гикавка.

*Шлунково-кишкові розлади:* шлункова кровотеча, перфорація кишечника, пептична виразка (з можливістю перфорації пептичної виразки і кровотечі з пептичної виразки), панкреатит, перитоніт, виразковий езофагіт, езофагіт, біль у животі, здуття живота, діарея, диспепсія, нудота.

*Розлади з боку шкіри та підшкірної тканини:* ангіоневротичний набряк, периферичні набряки, екхімоз, петехії, атрофія шкіри, стрії шкіри, гіпопігментація шкіри, гірсутизм, висип, еритема, свербіж, кропив'янка, акне, гіпергідроз.

*Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* остеонекроз, патологічні переломи, затримка росту, атрофія м'язів, міопатія, остеопороз, нейропатична артропатія, артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

*Розлади репродуктивної системи та молочних залоз:* порушення менструального циклу

*Загальні розлади і зміни у місці введення:* порушення загоєння, реакції у місці ін'єкції, підвищена втомлюваність, загальне нездужання.

*Дослідження:* підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня лужної фосфатази крові, підвищення внутрішньоочного тиску, зниження толерантності до вуглеводів, зниження рівня калію крові, підвищення рівня кальцію сечі, пригнічення реакцій на шкірні тести.

*Ушкодження, отруєння та ускладнення після процедур:* розрив сухожилля (особливо Ахіллового сухожилля), компресійний перелом хребта.

### **Термін придатності.**

Для препарату Солу-Медрол 40 мг та 125 мг – 2 роки.

Для препарату Солу-Медрол 500 мг та 1000 мг – 5 років.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Приготований розчин можна зберігати при кімнатній температурі не більше 48 годин.

### **Несумісність.**

Сумісність та стабільність розчинів метилпреднізолону натрію сукцинату для внутрішньовенного введення та їхніх сумішей з іншими внутрішньовенними лікарськими засобами залежить від рН суміші, концентрації, часу, температури та власне здатності метилпреднізолону розчинятися. Тому для уникнення проблем із сумісністю та стабільністю рекомендується, якщо це можливо, вводити розчини метилпреднізолону натрію сукцинату окремо від інших лікарських засобів як внутрішньовенну болюсну ін'єкцію або через систему для внутрішньовенного введення, або за допомогою системи «piggyback».

### **Упаковка.**

По 40 мг порошку та 1 мл розчинника у флаконі типу Act-O-Vial (двоємнісний флакон). По 1 флакону в картонній коробці.

По 125 мг порошку та 2 мл розчинника у флаконі типу Act-O-Vial (двоємнісний флакон). По 1 флакону в картонній коробці.

По 500 мг порошку у флаконі та 7,8 мл розчинника у флаконі. Порошок та розчинник у картонній коробці.

По 1000 мг порошку у флаконі та 15,6 мл розчинника у флаконі. Порошок та розчинник у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Рейксвег 12, Пуурс, В-2870, Бельгія