

СЛИДЕРОН SLIDERON

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Слيدرон

Действующее вещество (МНН): метилпреднизолон

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: метилпреднизолон 4 мг или 16 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат и крахмал кукурузный смесь (85:15);

красящие диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание:

Круглые плоские таблетки, белого или почти белого цвета, с тонкой гранью и насечкой с одной стороны, 8 мм в диаметре (для дозировки 4 мг).

Круглые плоские таблетки, белого или почти белого цвета, с тонкой гранью и насечкой с одной стороны, 13 мм в диаметре (для дозировки 16 мг).

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды для системного использования.

Глюкокортикоиды. Метилпреднизолон

Код АТХ: H02AB04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эффект Слидерона, как и других глюкокортикоидов, реализуется через взаимодействие со стероидными рецепторами в цитоплазме. Стероидный комплекс транспортируется в ядро клетки, соединяется с ДНК и изменяет транскрипцию генов для большинства белков. Глюкокортикоиды угнетают синтез многочисленных белков, различных ферментов, вызывая их деструкцию в цитоплазме (при реавтоимунном агитации), а также цитоплазм, связываясь с митохондриями и встраиваясь в мембраны митохондрий. Индуцируют синтез липопротеина – липопротеина бета нейтрофильного взаимодействия глюкокортикоидов, что приводит к уменьшению воспалительного и иммунного ответа.

Глюкокортикоиды, включая Слيدرон, подавляют или препятствуют развитию тканевого ответа ко многим тепловым, механическим, химическим, инфракрасным и иммунологическим агентам. Также подавляют глюкокортикоиды действуют симпатолитически, уменьшая проявления заболевания без воздействия на причину. Противовоспалительный эффект препарата как минимум в 5 раз превышает эффективность гидрокортизона. Эндокринные эффекты Слидерона включают подавление секреции АКТГ, ингибирование продукции эндогенного кортизола, при длительном применении вызывает частичную атрофию коры надпочечников. Влияет на метаболизм кальция, витамина D, углеводный, белковый и липидный обмен, поэтому при длительном применении может наблюдаться увеличение содержания глюкозы в крови, уменьшение плотности костной ткани, явления мышечной атрофии и дислипидемии. Препарат также способствует повышению артериального давления и модифицирует функцию и настроения. Слيدرон практически не обладает минералокортикоидной активностью.

Фармакокинетика

Биодоступность метилпреднизолона при приеме внутрь обычно составляет более 80%, но может быть и ниже при назначении больших доз. Пик концентрации в сыворотке крови наблюдается через 1–2 часа, средний период полувыведения – 2–3 часа. Связь метилпреднизолона с белками плазмы составляет 77%, связь с транскриптом не существует. Объем распределения – 1–1,5 л/кг. Метилпреднизолон метаболизируется до метилпреднизолона и гидрокортизона. Стереоизомеры метилпреднизолон и метилпреднизолон преобразованы, но известны. Продолжительность метилпреднизолонного эффекта – 3–8 часов. Около 5% препарата выводится из организма с мочой.

Показания к применению

- заместительная терапия при эндокринных заболеваниях (первичная и вторичная недостаточность надпочечников, врожденная гиперплазия надпочечников). Для симптоматического лечения (в составе комплексной терапии);
- дополнение к поддерживающей терапии, для кратковременного применения при острых ревматических заболеваниях (или их обострении), таких как псориатический артрит, ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, острый и подострый бурсит, острый неспецифический теносиновит, острый подагрический артрит, посттравматический остеоартрит, синовит при остеоартрите, фиброцитит – при острых или в хронической (поддерживающей) терапии системной красной волчанки, системного дерматомиозита (полимиозита), острого ревматического кардита и гигантоклеточного артериита;
- кожные заболевания (пузычатка, буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стривелля-Джонсона, экзоптериальный дерматит, фуникулит омыча, тяжелая форма псориаза, тяжелый себорейный дерматит);
- контроль тяжелых аллергических состояний, не поддающихся обычному лечению (сезонный или не сезонный аллергический ринит, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, лекарственная болезнь, контактный и атопический дерматит);
- тяжелое преходящее острое и хроническое аллергическое и воспалительные процессы глаза и его придатков (аллергические краевые язвы роговицы, глазная форма опоясывающего лишая, воспаление радужного слоя глаза, диффузный задний увеит и хориоидит, симпатическая оптальмия, аллергический конъюнктивит, кератит, хориорегнит, иридоциклит, неврит глазного нерва);
- саркоидоз легких, не поддающийся лечению синдромом Леффлера, берлиоз, острый диссеминированный туберкулез легких (в комплексном лечении с противотуберкулезными средствами), аспирационный пневмонит;
- болезни крови, такие как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и вторичная тромбоцитопения (острая и хроническая (аутоимунная)) гемолитическая анемия, эритроцитарная анемия, врожденная гипопластическая анемия;
- паллиативное лечение лейкозов и лимфомы (у взрослых), острый бластный лейкоз (у детей);
- тяжелое обострение язвенного колита и болезни Крона;
- обострение распространенного склероза и отека, связанного с опухолью мозга;
- туберкулезный менингит с субарahnoidalной блокадой или угрожающей блокадой (в комплексной терапии с противотуберкулезными средствами);
- трихинеллез с поражением мозга или миокарда;
- для подавления реакции Гривера;
- нефротический синдром (без уремии, идиопатический или связанный с системной красной волчанкой) – для стимуляции диуреза или уменьшения proteinурии.

Способ применения и дозы

Начальная доза зависит от заболевания и степени его тяжести. Доза должна быть уменьшена при достижении положительного клинического ответа. Поддерживающая доза должна быть минимальной, для взрослых она обычно составляет 4–12 мг в сутки, в один прием в утренние часы. Для детей рекомендуется более низкие дозы. При длительном лечении прием препарата может быть прерван, заменяя лечение синдромом Леффлера, берлиоз, острый диссеминированный туберкулез легких эквивалентом 5 мг преднизолона, 4 мг триамсинолона и 0,75 мг дексаметазона.

Показания к применению

Ревматоидный артрит:	Рекомендуемая начальная суточная доза
- тяжелой степени	12-16 мг
- средней степени	8-12 мг
- умеренной степени	4-8 мг
- дети	4-8 мг
Системные дерматозы	48 мг
Системная красная волчанка	20-100 мг
Ревматическая лихорадка	48 мг до нормализации СОЭ на протяжении 1 недели
Аллергические заболевания	12-40 мг
Бронхиальная астма	До 64 мг за один прием или до 100 мг через сутки
Офтальмологические заболевания	12-40 мг
Гематологические заб. в т.ч. лейкоз	16-100 мг
Эпидемическая лимфома	16-100 мг
Язвенный колит	16-60 мг
Болезнь Крона	до 48 мг при обострении
Трансплантация органов	3-3,8 мг/кг/сутки
Легочный саркоидоз	32-48 мг через день
Полимиалгия	64 мг
Пузырячка	80-360 мг

Дозировка в детском возрасте основывается на клиническом ответе. Лечение следует проводить минимальной эффективной дозой в течение самого короткого периода времени. При недостаточности надпочечников внутрь 0,14 мг/кг или 4 мг/кг в сутки в 3 приема, по другим показаниям – внутрь 0,417–1,81 мг/кг или 12,5–50 мг разделенных на три приема. При возможности, суточная доза следует принимать однократно через день.

Побочные действия

В этом разделе использована классификация частоты проявления побочных реакций: часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нередко $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, очень редко $\geq 1/10000$, частота неизвестна (по имеющимся данным оценить невозможно). Частота $\geq 1/100$ до $< 1/10$:

- развитие и обострение бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, рецидив туберкулеза, иммуносупрессия;
 - замедление роста и развития у детей;
 - задержка натрия и жидкости в организме, гипонатриемия;
 - апатия, депрессия;
 - обскурализация катаракта;
 - артериальная гипотензия, брадикардия, желудочковая аритмия, аортальный стеноз, тромбоз, васкулит, сердечная недостаточность;
 - язва желудка, желудка и двенадцатиперстной кишки с перфорацией и кровотечением;
 - атрофия кожи, угревая сыпь;
 - мышечная слабость.
- Частота неизвестна (по имеющимся данным оценить невозможно):**
- повышение объема количества лейкоцитов при снижении количества эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов, тромбоцитоз;
 - гиперокальциемия, тромбоз;
 - угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, задержка полового развития у детей, нарушения менструального цикла, нарушения выработки половых гормонов (амеория), гирсутизм;
 - повышение аппетита, увеличение массы тела, снижение толерантности к углеводам, повышение потребности в инсулине и пероральных сахароснижающих препаратах, гиперлипидемия, отрицательный азотистый баланс, гипонатриемия, гипонатриемический алакалоз;
 - головная боль, головокружение, раздражительность, тревожность, лабильное настроение, бессонница, склонность к суициду, мания, галлюцинации, психическая зависимость, психоз, обострение шизофрении, деменция, судорожные припадки, когнитивная дисфункция (включая амнезию и спутанность сознания), повышение внутричерепного давления;
 - повышение внутриглазного давления, глаукома, отек диска зрительного нерва, истончение роговицы и склеры, поражение вирусных и грибковых инфекционных заболеваний глаз, экзофтальм;
 - инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, брадикардия, желудочковая аритмия, аортальный стеноз, тромбоз, васкулит, сердечная недостаточность;
 - аллергические реакции, включая анафилактический шок с летальным исходом, изменение реакции на кожные пробы;
 - тошнота, рвота, изжога, привкус во рту, кандидоз пищевода, метеоризм, запор, панкреатит, перфорация кишечника, местный илеит, язвенный колит, кровоизлияние в стенку желудка;
 - повышение активности АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы;
 - замедление регенерации, отеки, гематомы, стрии, телеангиэктазии, акне, пурпура, пилер или гипопигментация, постеридный панникулит;
 - саркома Капоши;
 - остропора, переломы позвоночника и длинных костей, асептический остеомиелит, миопатия, атрофия мышц, разрыв сухожилий;
 - лейкоцитурия, эритроцитурия (без инфекции), лейкоцитоз, повышение при прекращении приема кортикостероидов, что может привести к интоксикации солициатами. Необходима осторожность при уменьшении дозы Слидерона при длительном одновременном применении. Салицилаты и НПВС следует с осторожностью принимать пациентам с гипертонией.
 - Гипогликемические препараты: Слيدرон может частично подавлять гипогликемический эффект пероральных противодиабетических средств и инсулина.
 - Индуцирует микросомальных ферментов печени: например, барбитураты, феноити, примидон, карбамазепим и рифамицины повышают системный клиренс метилпреднизолона, тем самым уменьшая его концентрацию в плазме крови. Метилпреднизолон повышает в 2 раза Грейнуффа и другие штурповые приводит к усилению печеночного метаболизма, в результате чего действие кортикостероидов, включая метилпреднизолон, может быть ослаблено.
 - Ингибиторы СГРЭА – например, эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, дилтиазем, аспрентин, итраконазол и тропазандолимид могут уменьшать печеночный метаболизм

метилпреднизолона и повысить его уровень в плазме крови, что может привести к усилению терапевтических и побочных эффектов Слидерона. Осторожно: могут усиливать эффекты Слидерона, замедляя его метаболизм. Не рекомендуется регулировать дозы Слидерона женщинам, принимающим пероральные контрацептивы, которые могут способствовать не только увеличению периода полувыведения, но и развитию атипичных иммуносупрессивных эффектов Слидерона. Циклоспорин: имеются сообщения о появлении судорог при одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина, так как одновременное применение обоих препаратов приводит к взаимному подавлению их метаболизма. Развитие судорог и других побочных реакций можно избежать, если оба препарата назначать отдельно.

Кортикостероиды уменьшают действие гипоталмических средств (включая инсулин), гипоталмических препаратов и диуретиков, а гипоталмическое действие ацетазоламида, петлевых и тиазидных диуретиков и карбоната кальция усиливается. Фторхинолоны: одновременное применение может привести к повреждению сухожилий. Амфотерицин, легкие стабилизирующие средства: Слيدرон может повысить выведение калия из организма у пациентов, получающих одновременно эти препараты. Иммуносупрессивные: Слيدرон обладает аддитивным иммуносупрессивным действием, что может повысить терапевтические эффекты или риск развития различных побочных реакций при приеме совместно с другими иммуносупрессивными. Только некоторые из этих эффектов можно избежать фармакокинетическими взаимодействиями.

Глюкокортикоиды: в том числе Слيدرон могут повышать концентрацию глюкозы в крови и метилпреднизолона в высоких дозах, при отмене кортикостероидов концентрация глюкозы в плазме повышается.

Иммунизация: препарат может ослабить иммунизирующую эффективность вакцин и увеличивать риск неврологических осложнений. Применение терапевтических (иммуносупрессивных) доз глюкокортикоидов одновременно с живыми вирусными вакцинами может вызвать риск развития вирусных заболеваний.

Антикоагулянтные средства: у больных миастенией применение препарата и антикоагулянтных средств может вызвать мышечную слабость, сообщалось о двух серьезных случаях острой миопатии у пожилых пациентов, получающих доксазарин и Слيدرон.

Описаны случаи развития острой миопатии при применении кортикостероидов у больных, которые одновременно получают лечение блокаторами нервно-мышечной передачи (например, панкуроний).

При одновременном применении Слидерона и циклоспорина были отмечены случаи глюкокортикоидной миопатии в высоких дозах, при отмене кортикостероидов концентрация глюкозы в плазме повышается.

Особые указания

Применение препарата следует прекращать постепенно. Препарат должен применяться с осторожностью и под врачебным контролем у больных артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, психическими заболеваниями, сахарным диабетом (или диабетом в анамнезе), глаукомой, панкреатитом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (пептическая язва, местный илеит, язвенный колит или другие воспалительные заболевания кишечника), туберкулезом, индурцией молочной железы в анамнезе, печеночной и почечной недостаточностью, циррозом печени, эпилепсией, абсцессом или другими гнойными инфекциями, глаукомой, пациентам со склонностью к тромбоблефии. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда. Глюкокортикоиды могут подавлять иммунную систему, что может привести к развитию инфекции, так как они вызывают уменьшение болевого синдрома, а также маскировать латентный период гиперпаратиреоза.

Слيدرон может потенцировать способность салицилатов и других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Пациенты с нарушением свертываемости крови должны находиться под врачебным контролем. При одновременном применении с антикоагулянтами повышается риск развития язв желудочно-кишечного тракта и кровотечений из них. Глюкокортикоиды также могут вызывать действие антикоагулянтов. При назначении антикоагулянтов необходимо обязательно контролировать протромбиновое время (международный нормализованный индекс – МНИ).

Эффекты, подавления иммунной системы и повышенной восприимчивости к инфекциям

Кортикостероиды могут маскировать некоторые симптомы инфекционных заболеваний, и в ходе их терапии могут возникнуть осложнения. Инфекция может повыситься восприимчивость к инфекциям. Подавление воспалительного ответа и иммунной функции повышает возможность развития грибковых, вирусных и бактериальных заболеваний. Во многих случаях клинические проявления могут быть нетипичными и достичь запущенной формы до их выявления.

Существует риск развития рецидива туберкулеза, осложненного ветряной оспой и опоясывающего герпеса. Применение препарата пациентам с активным туберкулезом должно быть ограничено случаями острого диссеминированного туберкулеза, когда кортикостероиды используются для быстрого контроля симптомов заболевания в комбинации с противотуберкулезными препаратами. Если лечение кортикостероидами показано пациентам с неактивным туберкулезом или положительной туберкулиновой пробой, необходим тщательный контроль для профилактики реактивации заболевания. В ходе продолжительной терапии кортикостероидами эти пациенты должны получать соответствующую химиотерапию.

Ветряная оспа может дать фатальный исход у пациентов с компроментированным иммунитетом, включая пациентов, принимающих лекарственные препараты для подавления иммунной системы. Поэтому такие пациенты должны избегать близкого контакта с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем, если в анамнезе у них нет четкой информации о том, что они уже перенесли заболевание. Если у пациента ветряная оспа подтверждена заболеванием ветряной оспой, необходимо тщательное наблюдение врачом и проведение соответствующего лечения. Лечение кортикостероидами нельзя прекращать, в некоторых случаях может потребоваться повышение дозы.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата в сочетании с профилактикой обычным иммуноглобулином (для внутримускульного введения), а также регулярный контроль врача.

Кортикостероиды следует с осторожностью назначать пациентам с установленными или подозреваемыми паразитарными заболеваниями (напрямое, антозоозом), так как в этих случаях может возникнуть суперинфекция и распространение заболевания, и связанные с этим осложнения.

Психические нарушения: пациенты и их близкие должны быть проинформированы о том, что при лечении системными кортикостероидами существует потенциальный риск развития психических заболеваний, как проявление побочной реакции на препарат. Чаще всего эти симптомы проявляются через несколько дней или недель после начала лечения. Риск выше при лечении высокими дозами или при продолжительном системном действии, хотя четкой корреляции между величиной приемимой дозы и частотой, видом, тяжестью и продолжительностью реакции нет. Большие дозы кортикостероидов могут вызвать психозы, которые могут потребовать прекращения лечения, что не отменяет необходимость назначения специфической терапии. Пациенты и их близкие следует проинформировать о том, что при появлении проявлений депрессии и суицидальных мыслей они должны обратиться к врачу. Они также должны быть хорошо ознакомлены с проявлениями психических заболеваний, которые могут возникнуть при приеме препарата.

При длительной терапии Слидероном необходимо рассмотреть вопрос о назначении бифосфонатов больным остеопорозом или с факторами риска его развития. Факторы риска остеопороза являются возраст старше 65 лет, частые переломы в прошлом или в семейном анамнезе, ранняя менопауза (до 45 лет), пременопаузальная амеория и небольшая масса тела. Риск развития остеопороза можно минимизировать путем регулирования дозы Слидерона, снижая ее до самого низкого эффективного уровня. Длительный прием глюкокортикоидов подавляет гипофизарно-надпочечниковую систему, что может привести к обострению заболеваний и развитию осложнений при острых травмах, заболеваниях или хирургическом вмешательстве. Высокие дозы Слидерона значительно снижают риск развития периферических спондилолитов.

Имеется сообщение о развитии синдрома Капоши у пациентов, принимающих кортикостероиды, клиническая ремиссия может наступить при прекращении лечения. Для минимизации побочных эффектов полную суточную дозу Слидерона нужно принимать утром в соответствии с циркадным ритмом эндогенной выработки кортизола. Больным с гипертонией или тяжелыми заболеваниями печени следует снизить дозу Слидерона. Необходимо контролировать функцию почек у пациентов, принимающих препарат, так как кортикостероиды вызывают электролитные нарушения и потерю калия.

При длительном применении глюкокортикоидов лечение следует прекращать постепенно, на протяжении нескольких недель, во избежание синдрома отмены и серьезных осложнений, включая летальный исход. Долгосрочная терапия не должна прекращаться внезапно и в случае беременности.

Препарат содержит лактозы моногидрат, что следует учитывать больным с непереносимостью лактозы.

Применение у лиц пожилого возраста

Побочные реакции, часто проявляющиеся при приеме системных кортикостероидов, могут быть наименее серьезными у лиц пожилого возраста. Это в частности относится к остеопорозу, гипертонии, гипонатриемии, сахарному диабету, предрасположенности к инфекциям и проявлениями (изъявлениям) со стороны кожи. Рекомендуется усиленный клинический контроль в этой группе пациентов для предупреждения угрожающих жизни побочных реакций.

Пожилым пациентам препарат должен назначаться с осторожностью из-за повышенного риска развития побочных эффектов (пептическая язва, остеопороз и ожог).

Применение в педиатрии

Кортикостероиды могут привести к отставанию роста и задержке полового развития детей и подростков. Лечение должно быть ограничено самой низкой эффективной дозой в течение наиболее короткого периода времени. При приеме у детей дозу и длительность терапии врач определяет индивидуально, в зависимости от возраста и тяжести поражения заболевания.

Препарат проникает через плаценту и выделяется в молоко в период кормления грудью. Во время беременности необходимо тщательно взвешивать пользу терапии Слидероном для матери и потенциальный риск для плода. Длительное применение во время беременности вызывает нарушения развития плода. Известно о случаях рождения детей с атрофией коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного. Глюкокортикоиды также могут повышать риск мертворождения. Необходимо избегать кормления грудью при продолжительной системной терапии Слидероном.

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания

Особые указания