

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Слидерон

#### **Международное непатентованное название**

Метилпреднизолон

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки 4 мг и 16 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Гормональные препараты системного действия, исключая половые гормоны и инсулины. Кортикостероиды для системного использования. Кортикостероиды для системного применения, простые. Глюкокортикоиды. Метилпреднизолон.

Код АТХ N02AB04

#### **Показания к применению**

Препарат Слидерон применяется при заболеваниях, требующих применения глюкокортикоидной терапии:

##### ***Эндокринные заболевания***

Первичная и вторичная недостаточность коры надпочечников (первым выбором является гидрокортизон или кортизон; синтетические аналоги могут применяться в сочетании с минералокортикоидами, где это применимо, добавление минералокортикоидов в младенчестве имеет особое значение):

- врожденная гиперплазия надпочечников
- не гнойный тиреоидит
- гиперкальциемия, вызванная раком.

##### ***Неэндокринные заболевания***

- *ревматические заболевания (в качестве дополнительной терапии для краткосрочного введения (для выведения пациента после острого эпизода или обострения): ревматоидный артрит, в том числе ювенильный*

ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться низкодозовая поддерживающая терапия), анкилозирующий спондилоартрит, острый и подострый бурсит, синовит при остеоартрозе, острый неспецифический теносиновит, посттравматический остеоартроз, псориатический артрит, эпикондилит, острый подагрический артрит

- *коллагеновые заболевания (во время обострения или в качестве поддерживающей терапии в отдельных случаях):* системная красная волчанка, системный дерматомиозит (полимиозит), острый ревмокардит
- *кожные заболевания:* пузырчатка, буллезный герпетиформный дерматит, тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), тяжелый себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, грибовидный микоз, тяжелый псориаз
- *аллергические состояния (контроль тяжелых или инвалидизирующих аллергических состояний, не поддающихся адекватным традиционным методам лечения):* сезонный или круглогодичный аллергический ринит, реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам, сывороточная болезнь, контактный дерматит, бронхиальная астма, атопический дерматит, ангионевротический отек, крапивница
- *офтальмологические заболевания, тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с вовлечением глаза и его придатков, такие как:* ирит и иридоциклит, неврит зрительного нерва, воспаление переднего отдела глаза, аллергические краевые язвы роговицы, диффузный задний увеит и хориоидит, симпатическая офтальмия, кератит, герпес (опоясывающий) офтальмологический, аллергический конъюнктивит, хориоретинит
- *заболевания органов дыхания:* симптоматический саркоидоз, молниеносный или диссеминированный туберкулез с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией, аспирационный пневмонит, бериллиоз, синдром Леффлера, не поддающийся лечению другими средствами
- *гематологические заболевания:* идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия, эритробластопения (эритроцитарная аплазия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия
- *опухолевые заболевания (паллиативное лечение):* лейкозы и лимфомы у взрослых, острый лейкоз детского возраста
- *отечные состояния:* индуцирование диуреза или ремиссии протеинурии при нефротическом синдроме без уремии, или идиопатического типа, или при красной волчанке
- *кишечные заболевания (для вывода больного из критического периода болезни при таких состояниях):* язвенный колит, регионарный энтерит
- *нервная система:* острое обострение рассеянного склероза, лечение отека, связанного с опухолью головного мозга
- *трансплантация органов*

- *другие заболевания:* туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой или надвигающейся блокадой при одновременном применении с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией), трихинеллез с неврологическим поражением или поражениями миокарда.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к действующему веществу и к любому из вспомогательных веществ
- туберкулез, другие острые и хронические бактериальные или вирусные инфекции (без должной лекарственной защиты)
- системные грибковые инфекции
- введение живых или живых ослабленных вакцин пациентам, получающим дозы препарата, снижающие иммунитет.

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Из-за риска развития "синдрома отмены", нельзя резко прекращать применение препарата Слдерон, отмена препарата должна проводиться постепенно, в течение определенного периода времени.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Метилпреднизолон является субстратом фермента цитохрома P450, который в основном метаболизируется CYP3A4, который является основным ферментом подсемейства CYP и наиболее часто встречается в печени взрослого человека. Он катализирует 6-бета-гидроксилирование стероидов и является важной начальной стадией метаболизма как эндогенных, так и синтетических кортикостероидов. Многие другие вещества являются субстратами CYP3A4, и было показано, что некоторые лекарственные средства изменяют метаболизм глюкокортикоидов путем индукции (усиления) или ингибирования CYP3A4.

*Ингибиторы CYP3A4:* лекарственные средства, которые ингибируют CYP3A4, обычно уменьшают печеночный клиренс и повышают плазменные концентрации лекарственных средств, являющихся субстратами CYP3A4 (таких как метилпреднизолон). Когда пациент также принимает ингибитор CYP3A4, может потребоваться титрование дозы метилпреднизолон, чтобы избежать токсичности, вызванной стероидами.

Ожидается, что применение ингибиторов CYP3A, таких как препараты, содержащие кобицистат, повышает риск системных нежелательных реакций. Если польза от лечения не превышает повышенный риск системных нежелательных реакций кортикостероидов, следует избегать применения этой комбинации и необходим контроль развития нежелательных реакций на системные кортикостероиды у пациентов.

К лекарственным препаратам этой группы относятся: эритромицин, кларитромицин, тролеандомицин, кетоконазол, итраконазол, изониазид, дилтиазем, мифефрадил, апрепитант, фосапрепитант, ингибиторы протеазы

ВИЧ (например, индинавир и ритонавир), циклоспорин. Грейпфрутовый сок также является ингибитором СYP3A4.

*Индукторы СYP3A4:* лекарственные средства, которые индуцируют СYP3A4, обычно повышают печеночный клиренс и, таким образом, снижают уровень субстратов СYP3A4 в крови. При одновременном применении индукторов СYP3A4, для достижения желаемого терапевтического ответа, может потребоваться повышение дозы метилпреднизолона.

Лекарственные средства, относящиеся к этой группе, включают: рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон и фенитоин.

*Субстраты СYP3A4:* при одновременном приеме пациентом другого субстрата СYP3A4, печеночный клиренс метилпреднизолона может, меняться, что может потребовать соответствующей коррекции дозы метилпреднизолона. Комбинация таких препаратов может увеличить вероятность нежелательных реакций, связанных с одним из этих препаратов: одновременный прием метилпреднизолона и такролимуса может снизить концентрацию такролимуса, одновременный прием циклоспорина и метилпреднизолона препятствует их взаимному метаболизму, что может привести к повышению концентрации в плазме одного или обоих препаратов. Следовательно, нежелательные эффекты, связанные с монотерапией, могут быть более вероятными при их одновременном применении. Сообщалось о судорогах при одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина. Кортикостероиды могут ускорить метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ и, таким образом, снизить их уровень в плазме. Метилпреднизолон может влиять на скорость ацетилирования и клиренс изониазида.

*Эффекты, не опосредованные СYP3A4:* ниже в таблице перечислены другие взаимодействия и эффекты, связанные с применением метилпреднизолона.

*Таблица 1. Важные другие взаимодействия/эффекты, связанные с одновременным назначением метилпреднизолона и других лекарственных препаратов*

<b>Класс или тип препарата - лекарственный препарат или другое вещество</b>	<b>Взаимодействие/эффект</b>
Антибиотики - ИЗОНИАЗИД	ИНГИБИТОР СYP3A4. Кроме того, существует потенциальное влияние метилпреднизолона на увеличение скорости ацетилирования и клиренса изониазида.
Антибиотик, противотуберкулезный - РИФАМПИЦИН	СYP3A4 индуктор
Пероральные антикоагулянты	Влияние метилпреднизолона на пероральные

	антикоагулянты может быть различным. Сообщалось, что одновременное применение антикоагулянтов и кортикостероидов усиливает и уменьшает действие антикоагулянтов, поэтому для поддержания, желаемого антикоагулянтного эффекта необходимо контролировать показатели свертывания крови (коагулограммы).
Антихолинергические препараты	Кортикостероиды могут влиять на эффекты антихолинергических средств.
-Нервно-мышечные блокирующие средства (НМБС)	1) Сообщалось о случаях острого мышечного заболевания при одновременном применении кортикостероидов в высоких дозах и антихолинергических средств, блокирующих нервно-мышечную передачу. 2) Сообщалось об антагонизме с эффектами блокады нервно-мышечной передачи панкурония и векурония у пациентов, применяющих кортикостероиды. Этого взаимодействия можно ожидать для всех конкурентных блокаторов нервно-мышечной передачи.
Антихолинэстеразные препараты	Стероиды могут снижать эффект ингибиторов холинэстеразы у пациентов с миастенией.
Противосудорожные препараты - КАРБАМАЗЕПИН	ИНДУКТОР CYP3A4 (и СУБСТРАТ)
Противосудорожные препараты - ФЕНОБАРБИТАЛ - ФЕНИТОИН	ИНДУКТОРЫ CYP3A4
Противодиабетические препараты	Так как кортикостероиды могут повышать уровень глюкозы в сыворотке крови, может потребоваться коррекция дозы препаратов, снижающих уровень глюкозы в крови.
Противорвотные – АПРЕТИТАНТ - ФОСАПРЕПИТАНТ	ИНГИБИТОРЫ CYP3A4 (и СУБСТРАТЫ)
Противогрибковые – ИТРАКОНАЗОЛ - КЕТОКОНАЗОЛ	ИНГИБИТОРЫ CYP3A4 (и СУБСТРАТЫ)
Противовирусные препараты - ИНГИБИТОРЫ ВИЧ-ПРОТЕАЗЫ	ИНГИБИТОРЫ CYP3A4 (и СУБСТРАТЫ) 1) Ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как индинавир и ритонавир, могут повышать концентрацию кортикостероидов в плазме. 2) Кортикостероиды могут индуцировать метаболизм ингибиторов ВИЧ-протеазы, что

	приводит к снижению концентрации в плазме.
Фармакокинетические усилители - КОБИЦИСТАТ	Ингибитор СYP3A4
Ингибиторы ароматазы - Аминоглутетимид	Подавление функций надпочечников, индуцированное аминоглутетимидом может усугубить эндокринные изменения, вызванные длительной терапией глюкокортикоидами.
Блокатор кальциевых каналов - ДИЛТИАЗЕМ	ИНГИБИТОР СYP3A4 (и СУБСТРАТ)
Контрацептивные средства (оральные) - ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ/ НОРЭТИНДРОН	ИНГИБИТОР СYP3A4 (и СУБСТРАТ)
ГРЕЙПФРУТОВЫЙ СОК	ИНГИБИТОР СYP3A4
Препараты, которые ослабляют иммунный ответ	При одновременном применении метилпреднизолона с другими иммунодепрессивными препаратами, возможен суммирующий иммуносупрессивный эффект; это может усилить эффекты как лечения, так и нежелательные реакции.
Иммунодепрессант - ЦИКЛОСПОРИН	ИНГИБИТОР СYP3A4 (и СУБСТРАТ) 1) Взаимное ингибирование метаболизма происходит при одновременном применении циклоспорина и метилпреднизолона, которые могут увеличить концентрации в плазме одного или обоих препаратов. Следовательно, это возможно, что нежелательные явления, связанные с применением того или иного препарата в одиночку может быть более вероятным при совместном применении. 2) Сообщалось о судорогах при одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина.
Иммунодепрессант - ЦИКЛОФОСФАМИД - ТАКРОЛИМУС	СУБСТРАТЫ СYP3A4
Антибиотик группы макролидов – КЛАРИТРОМИЦИН - ЭРИТРОМИЦИН	ИНГИБИТОРЫ СYP3A4 (и СУБСТРАТЫ).
Антибиотик группы макролидов - ТРОЛЕАНДОМИЦИН	ИНГИБИТОР СYP3A4
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)  -Ацетилсалициловая кислота в	1) Одновременный прием кортикостероидов и НПВП может увеличить риск желудочно-кишечных кровотечений и изъязвлений.  2) Метилпреднизолон может повышать клиренс ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в высоких дозах, что может привести к снижению

больших дозах	концентрации салицилатов в сыворотке крови. Повышенные уровни салицилата в сыворотке крови после прекращения приема метилпреднизолона могут увеличить риск токсичность салицилатов.
Вещества, вызывающие дефицит калия	При одновременном применении кортикостероидов и препаратов, снижающих концентрацию калия в сыворотке крови (например, диуретиков), пациентов следует тщательно наблюдать на предмет развития гипокалиемии. Также следует учитывать, что существует повышенный риск развития гипокалиемии при одновременном применении кортикостероидов с амфотерицином-В, ксантинами или $\beta$ 2-агонистами.

### ***Специальные предупреждения***

*Снижение иммунитета и повышение восприимчивости к инфекциям:*

кортикостероиды могут повысить восприимчивость к инфекциям, маскировать симптомы некоторых инфекционных заболеваний, в ходе их применения, могут развиваться новые инфекций. Необходимо учитывать возможность применения адекватной антибактериальной терапии. При применении с кортикостероидами может наблюдаться снижение резистентности и невозможность локализации инфекции при применении кортикостероидов.

Подавление воспалительного ответа и иммунной функции повышает возможность развития грибковых, вирусных и бактериальных заболеваний. Во многих случаях проявления заболеваний могут быть нетипичными и достичь запущенной стадии до их выявления, имеется риск развития рецидива туберкулеза, осложнений ветряной оспы и опоясывающего герпеса.

Если вы точно не знаете, болели ли вы этим заболеванием, вам необходимо избегать близкого контакта с пациентами ветряной оспой или опоясывающим лишаем. В случае подтверждения заболевания ветряной оспой, необходимо тщательное наблюдение врача и проведение соответствующего лечения. Лечение кортикостероидами в таких случаях не прекращают, а в некоторых случаях может возникнуть необходимость в повышении дозы.

Необходимо избегать контакта с пациентами с *корью*.

Может потребоваться профилактика обычным иммуноглобулином (для внутримышечного введения), а также регулярный контроль врача.

Инфекции, вызванные любым возбудителем, в том числе вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, либо вызванные простейшими или гельминтами, локализующиеся в любой части организма, может быть связано с применением кортикостероидов отдельно или в комбинации с

другими иммунодепрессантами, влияющие на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или функцию нейтрофилов.

Эти инфекции могут быть легкими, но могут быть тяжелыми и иногда смертельными. С увеличением дозы кортикостероидов увеличивается частота возникновения инфекционных осложнений.

Люди, принимающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые люди.

Ветряная оспа и корь, например, могут иметь более серьезное течение или даже смертельный исход у неиммунизированных детей или взрослых, получающих лечение кортикостероидами.

Во время лечения кортикостероидами пациентам не следует вакцинироваться против оспы. В связи с возможностью риска неврологических осложнений и снижения гуморального ответа не проводят другие процедуры иммунизации у больных, получающих кортикостероиды, особенно в высоких дозах.

Пациентам, получающим лечение глюкокортикостероиды в дозах, оказывающих угнетающее действие, противопоказано введение живых или аттенуированных вакцин.

Возможно введение неживых или инактивированных вакцин пациентам, получающим ГКС в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена.

Пациентам, получающим ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

Пациентам с *активной формой туберкулеза* препарат может назначаться только одновременно с противотуберкулезными препаратами при молниеносном или диссеминированном туберкулезе.

Если лечение кортикостероидами показано при неактивной форме туберкулеза или положительной туберкулиновой пробе, для предупреждения повышения активности заболевания, будет проводиться тщательный контроль состояния. При длительном лечении кортикостероидами, одновременно с ними назначают противотуберкулезные препараты.

Сообщалось о случаях саркомы Капоши у пациентов, получавших терапию кортикостероидами. В таких случаях прекращение терапии кортикостероидами может привести к клинической ремиссии.

*Особые виды возбудителей:* возможно обострение сопутствующих заболеваний или активация скрыто протекающих заболеваний, вызванных особыми видами возбудителей (амебы, кандиды, криптококк, микобактерии, нокардии, пневмоциста, токсоплазма). Если вы посещали тропические страны или у вас отмечается необъяснимая диарея (частый, жидкий стул), до назначения кортикостероидной терапии вас будут обследовать на скрытый или активный амелиаз. При подозрении на заражение паразитами (стронгилоидозом), до назначения кортикостероидов вам будет проведено специфическое лечение, потому



что снижение иммунитета, вызванное кортикостероидами, может приводить к распространению заболевания (стронгилоидоза) и миграции личинок паразита. Также, возможно ухудшение заболевания с тяжелым воспалением тонкой и толстой кишки (энтероколитом) и смертельным септическим состоянием. При осложненной малярии с поражением центральной нервной системы, кортикостероиды не применяются.

*Грибковая инфекция:* кортикостероиды могут ухудшать течение грибковых инфекций с поражением внутренних органов. При грибковых инфекциях, кортикостероиды могут назначаться, только когда они необходимы для контроля аллергических лекарственных реакций. Отмечались случаи, когда применение амфотерицина В и гидрокортизона сопровождалось увеличением размеров сердца и развитием застойной сердечной недостаточности.

При применении больших доз кортикостероидов не следует проводить *вакцинацию живыми или ослабленными* вакцинами, содержащими возбудителя, потому что реакция организма на вакцинацию может быть ослабленной. Если вы получаете небольшие дозы кортикостероидов не вызывающие снижения иммунитета, вам может быть проведена вакцинация.

С осторожностью, назначается препарат в течение 8 недель до и после вакцинации, при увеличении лимфатических узлов, после прививки БЦЖ, при выраженном снижении иммунитета, в том числе при СПИДе или ВИЧ-инфекции.

Роль кортикостероидов в лечении септического шока спорная. С ранних исследований, сообщаются как положительные, так и отрицательные последствия лечения. Совсем недавно, кортикостероиды были предложены как дополнение к лечению пациентов с установленным диагнозом септический шок, если имеются проявления недостаточности надпочечников. Тем не менее, длительное применение кортикостероидов при септическом шоке не рекомендуется, что подтверждается систематическим обзором краткосрочных курсов лечения высокими дозами кортикостероидов. На основании данного обзора можно сделать предположение, что не длительные курсы (5-11 дней) низкими дозами кортикостероидов могут привести к уменьшению смертности при данной патологии.

*Влияние на иммунную систему:* могут возникнуть аллергические реакции (например, ангионевротический отек). На фоне лечения кортикостероидами общего действия отмечались редкие случаи острых, тяжёлых, общих реакций повышенной чувствительности (анафилактоидных реакций).

У пациентов, получающих кортикостероидную терапию, перед применением препарата Слдерон следует предпринимать соответствующие меры предосторожности, особенно если у данного пациента в анамнезе отмечались аллергические реакции на какие-либо лекарственные препараты.

В этих случаях следует помнить о возможности развития реакции гиперчувствительности на компоненты коровьего молока. Если появляются такие симптомы, необходимо срочно обратиться к врачу, для назначения соответствующего лечения или другого гормонального препарата, не содержащий компонента, полученного из коровьего молока и вызывающий аллергию.

*Влияние на эндокринную систему:* при сильном стрессе, врач может повысить дозу быстродействующих кортикостероидов пациентам, получавшим кортикостероиды до, во время и после стрессовой ситуации.

Фармакологические дозы ГКС, применяемые в течение длительного периода, могут приводить к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы (вторичная надпочечниковая недостаточность). Степень и продолжительность надпочечниковой недостаточности варьируют среди пациентов и зависят от дозы, частоты времени введения и продолжительности терапии ГКС.

Этот эффект может быть сведен к минимуму с помощью терапии «через день».

Кроме того, острая надпочечниковая недостаточность с летальным исходом может возникнуть при внезапном прекращении применения ГКС. Развитие медикаментозной надпочечниковой недостаточности может быть минимизировано за счет постепенного снижения дозы препарата.

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.

При длительном лечении кортикостероидами может развиваться атрофия коры надпочечников, она может сохраняться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Если системные кортикостероиды принимаются в небольшой дозе (приблизительно 6 мг метилпреднизолона) в течение более 3-х недель, то отмена препарата будет проводиться постепенно, для того чтобы кора надпочечников могла восстановиться. Резкая отмена лечения кортикостероидами возможна, если она продолжается менее 3-х недель и имеется мало вероятности развития рецидива. Резкая отмена ежедневной дозы метилпреднизолона до 32 мг, получаемого в течение 3 недель не должна привести у большинства пациентов к клинически значимому подавлению коры надпочечников.

Необходимо постепенное прекращение лечения системными кортикостероидами (даже если курс лечения менее 3 недель):

- при повторных курсах кортикостероидов, особенно если лечение проводилось более 3-х недель;
- если в течение одного года после прекращения длительной терапии (нескольких месяцев или даже лет) был назначен повторный короткий курс лечения;
- если, кроме кортикостероидов, имеются и другие причины для развития надпочечниковой недостаточности. При резкой отмене глюкокортикоидов,

острая недостаточность надпочечников может привести к смертельному исходу;

- при дневной дозе системных кортикостероидов более 32 мг;

- при неоднократном приеме доз в течение дня, в том числе и вечером.

При развитии медикаментозной недостаточности надпочечников может нарушаться выработка гормонов, контролирующих обмен минералокортикоидов, поэтому прием солей и/или минералокортикоидов должен проводиться параллельно.

После резкого прекращения приема препарата Слдерон, может развиваться "синдром отмены", проявляющийся такими симптомами, как: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, вялость, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, мышечная боль, потеря веса, и/или снижение кровяного давления. Это происходит из-за резкого изменения уровня глюкокортикоидов, а не из-за их низкого содержания. Глюкокортикоиды могут вызывать или ухудшать течение синдрома Кушинга, поэтому пациентам с болезнью Кушинга, глюкокортикоиды обычно не назначают. При применении системных кортикостероидов на фоне гипотиреоза, требуется частый контроль состояния организма.

Необходимо постепенно снижать дозировку, чтобы подобрать наименьшую поддерживающую дозу.

*Метаболизм и расстройства питания:* метилпреднизолон, может повысить уровень глюкозы в крови, ухудшить течение уже имеющегося сахарного диабета. Сахарный диабет, предрасполагает к длительному лечению системными кортикостероидами и требует частого контроля состояния.

*Действие на психику:* психические расстройства, начиная от эйфории, бессонницы, перепадов настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до откровенных психотических симптомов, могут появляться во время лечения кортикостероидами.

Существующая эмоциональная нестабильность или психотические тенденции могут также усугубляться кортикостероидами.

При применении системных стероидов могут возникнуть потенциально тяжелые психические побочные реакции.

Симптомы обычно появляются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. При больших дозах, риск развития психотических нарушений может возрасти, хотя величина дозы не всегда определяет вид, тяжесть или длительность реакции. После снижения дозы или отмены препарата, большая часть реакций проходит самопроизвольно, но иногда может потребоваться специальное лечение.

Сообщалось о психологических эффектах после отмены кортикостероидов, частота которых неизвестна.

Пациентам/лицам, осуществляющим уход, следует рекомендовать обратиться к врачу, если возникают тревожные психологические симптомы, особенно если есть подозрение на подавленное настроение или суицидальные мысли.

Пациенты/лица, осуществляющие уход, также должны быть готовы к возможным психическим расстройствам, которые могут возникнуть во время или сразу после снижения дозы/отмены системных стероидов, хотя о таких реакции сообщали нечасто.

*Нарушения нервной системы:* кортикостероиды следует применять с осторожностью у пациентов с судорожными расстройствами. Кортикостероиды следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией.

Имеются данные, что кортикостероиды эффективны для ускорения лечения обострений рассеянного склероза, но они не влияли на конечный результат или естественный ход заболевания и для получения значительного эффекта требуются относительно большие дозы кортикостероидов.

Необходимо частое наблюдение врача при применении системных кортикостероидов при эпилепсии и миастении.

Имеются сообщения об отложении жира в позвоночном канале после длительного приема больших доз кортикостероидов (эпидуральный липоматоз).

*Нарушения зрения:* при поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, кортикостероиды следует применять с осторожностью, так как при этом возможна перфорация роговицы. Длительное применение кортикостероидов может приводить к задней субкапсулярной катаракте и ядерной катаракте (особенно у детей), патологическому выпячиванию глаз (экзофтальму), повышенному внутриглазному давлению, что может привести к глаукоме с повреждением зрительного нерва. Может повышаться вероятность развития вторичных грибковых и вирусных заболеваний глаз. Терапия кортикостероидами может вызвать хориоретинопатию, что может привести к отслоению сетчатки.

*Визуальные нарушения:* при системном и местном применении кортикостероидов могут наблюдаться нарушения зрения. Если у пациента появляются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует направить пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, среди которых могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦХСР), наблюдаемые после использования системных и местных кортикостероидов.

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:* если имеются факторы риска нарушений сердечно-сосудистой системы, применение высоких доз и длительных курсов лечения кортикостероидов, может вызвать изменение соотношения липидов (жиров) в крови и повышения кровяного давления.

У таких пациентов, кортикостероиды следует применять с осторожностью, с учетом риска развития нарушений сердечной деятельности. Следует обращать внимание на изменения в степени риска и при необходимости проводить дополнительный кардиомониторинг.

Менее вероятно развитие осложнений, при применении небольших доз кортикостероидов, через день. При застойной сердечной недостаточности и после недавнего инфаркта миокарда (риска разрыва миокарда), системные кортикостероиды применяют только в случае крайней необходимости, необходим частый мониторинг состояния.

У пациентов, получающих кардиоактивные препараты, такие как дигоксин, возможны потери солей/калия в крови.

При повышенном кровяном давлении требуется частый контроль состояния организма.

Сообщалось о случаях тромбоза, включая венозную тромбоэмболию при применении кортикостероидов, поэтому кортикостероиды необходимо с осторожностью применять у пациентов со склонностью к тромбоэмболическим заболеваниям.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* высокие дозы кортикостероидов могут вызвать развитие острого воспаления поджелудочной железы. Лечение глюкокортикоидами может уменьшать симптомы пептической язвы (дефект слизистой оболочки желудка или начальных отделов двенадцатиперстной кишки), в этом случае прободение язвы или кровотечение могут развиваться без выраженной боли. Лечение глюкокортикоидами может также давать стертую картину таких тяжелых состояний брюшной полости, как перитонит, перфорация или другие признаки или симптомы, связанные с желудочно-кишечными расстройствами, такие как, симптомы непроходимости кишечника или воспаление поджелудочной железы.

При комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), повышается риск развития язв ЖКТ.

*Печеночные нарушения:* у пациентов с циррозом печени отмечают увеличение выраженности эффектов кортикостероидов.

Поступали сообщения о заболеваниях печени и желчевыводящих путей, которые в большинстве случаев были обратимыми после прекращения лечения, поэтому необходим надлежащий клинический мониторинг.

Особое внимание требуется при рассмотрении вопроса о применении системных кортикостероидов у пациентов с печеночной недостаточностью или циррозом печени, этим пациентам необходим частый мониторинг состояния.

Большие дозы циклического, внутривенного, струйного введения метилпреднизолона (обычно при лечении обострений рассеянного склероза в дозах 1 г/сут), редко могут вызывать токсическую форму острого гепатита, чаще через несколько недель и в более позднем периоде. После прекращения лечения, обычно отмечалось улучшение, но иногда серьезное повреждение печени может привести к острой печеночной недостаточности и смерти. Если развивается токсический гепатит, необходимо прекратить внутривенное введение метилпреднизолона и в дальнейшем избегать назначения его высоких внутривенных доз для предупреждения рецидива токсического гепатита.

*Нарушения опорно-двигательного аппарата:* при применении высоких доз кортикостероидов отмечались случаи острой атрофии и разрушения мышц (миопатии), чаще у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями (например, миастенией гравис) или при комбинированном лечении с антихолинэргическими препаратами (панкурониум). При прогрессировании острой миопатии она может распространяться на мышцы глаз и дыхательной системы, и привести к парезу конечностей. Может наблюдаться повышение уровня креатинкиназы. Может наблюдаться повышение уровня креатинкиназы. После отмены кортикостероидов на улучшение или восстановление может потребоваться несколько недель или лет.

Остеопороз является частым, но редко диагностируемым побочным эффектом, связанным с длительным применением высоких доз глюкокортикоидов.

*Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы:* имеется риск повышенной частоты возникновения почечного криза при склеродермии. При применении кортикостероидов, включая метилпреднизолон наблюдались смертельные реакции, включающие системную склеродермию, почечную недостаточность, повышение кровяного давления и уменьшение выработки мочи. Необходимо с осторожностью применять кортикостероиды при почечной недостаточности.

*Лабораторные исследования:* средние и высокие дозы гидрокортизона и кортизона могут повышать артериальное давление, усиливать задержку соли, воды и выведение калия (такие эффекты менее вероятны —при использовании синтетических производных, за исключением тех случаев, когда они используются в высоких дозах). В таких случаях может потребоваться уменьшение приема пищевой соли и дополнительный прием калия.

Все кортикостероиды повышают выведение из организма кальция.

*Травмы, отравления и осложнения, связанные с процедурами:* кортикостероиды не должны применяться для лечения черепно-мозговой травмы из-за риска повышения смертности через 2 недели и через 6 месяцев после ее получения.

*Другие предостережения:* поскольку возникновение осложнений при лечении глюкокортикоидами зависят от дозы препарата и продолжительности лечения, метода введения, частоты и длительности приема (ежедневно или через день), решение должно приниматься в каждом отдельном случае с учетом пользы и риска.

Следует использовать самую низкую возможную дозу кортикостероидов для контроля состояния пациента, а когда снижение дозы возможно, снижение должно быть постепенным.

Совместный прием ингибиторов СУРЗА, в том числе с препаратами, содержащими кобицистат, вероятно, приведет к увеличению риска системных побочных эффектов.

Комбинации этих препаратов следует избегать за исключением тех случаев, когда польза превышает риск системных побочных эффектов кортикостероидов, в случае чего требуется медицинское наблюдение за пациентами на предмет развития системных побочных эффектов кортикостероидов.

Для пациентов может быть составлена врачом «Карта лечения стероидным препаратом», которая содержит детальное описание препарата, его дозу, продолжительность лечения и четкие указания по мерам предосторожности, которые необходимо предпринять, чтобы свести к минимуму возможные риски.

В сочетании с кортикостероидами, аспирин и НПВП необходимо применять с осторожностью.

Введение кортикостероидов может уменьшить или отменить реакцию на кожные пробы.

Поступали сообщения о том, что *криз феохромоцитомы*, после приема системных кортикостероидов может привести к смертельному исходу.

Пациентам с подозрением или с диагностированной феохромоцитомой, кортикостероиды следует назначать только после соответствующей оценки соотношения польза/ риск.

Глюкокортикоиды могут маскировать скрытый период *гиперпаратиреозидизма* – заболевания эндокринной системы, вызванное усиленной выработкой паратгормона из-за увеличения парашитовидных желез или их опухолевого поражения.

*Применение у пожилых пациентов:*

У лиц пожилого возраста чаще отмечаются более серьезные нежелательные реакции, такие как остеопороз, повышение кровяного давления, снижение калия в крови, сахарный диабет, пептическая язва, предрасположенность к инфекциям и кожным проявлениям (истончение 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 таких нежелательных реакций, как пептическая язва, остеопороз и истончение кожи.

Одновременный прием метилпреднизолона и фторхинолонов, особенно у пожилых людей, увеличивает у пациентов риск разрыва сухожилий.

Пациенты с нарушением свертываемости крови должны находиться под строгим контролем врача. При одновременном применении с препаратами, понижающими свертываемость крови, повышается риск развития язв желудочно-кишечного тракта и кровотечений из них. Глюкокортикоиды также могут уменьшать действие препаратов, понижающих свертываемость крови.

Для уменьшения нежелательных эффектов полную суточную дозу препарата Слдерон необходимо принимать утром в соответствии с природным ритмом выработки организмом человека гормона кортизола.

Пациентам с гипотиреозом или тяжелыми заболеваниями печени следует

снижать дозу препарата Слдерон.

*Вспомогательные вещества:* препарат содержит лактозы моногидрат, поэтому если у вас имеется наследственная непереносимость фруктозы, дефицит фермента Lapp-лактазы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, вам нельзя принимать этот препарат.

*Применение в педиатрии:* кортикостероиды могут вызывать замедление роста у детей любого возраста. При длительном лечении кортикостероидами рост и развитие младенцев и детей должны контролироваться.

У детей, получающих длительную, ежедневную, разделенную на два приема глюкокортикоидную терапию, может подавляться рост, и этот режим должен быть ограничен самыми неотложными показаниями.

*Альтернативная дневная терапия* глюкокортикоидами в режиме через день обычно позволяет избежать или свести к минимуму этот побочный эффект.

Младенцы и дети, получающие длительную терапию кортикостероидами, подвергаются риску повышения внутричерепного давления. Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать у детей панкреатит.

*Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности:* нет никаких доказательств того, что кортикостероиды являются канцерогенными, мутагенными или ухудшают фертильность.

*Беременность и период лактации*

*Беременность:* некоторые кортикостероиды легко проникают через плаценту. Результаты исследования на животных показали, что введение самкам кортикостероидов в высоких дозах могут вызывать пороки развития плода.

Поскольку адекватные исследования репродуктивной функции (размножение) человека при применении метилпреднизолон не проводились, препарат Слдерон следует применять во время беременности в минимально возможных дозах, только в случае крайней необходимости, и только после тщательной оценки соотношения между пользой и риском для матери и плода.

Не имеется доказательств, что кортикостероиды более часто вызывают у человека развитие врожденных пороков, таких как волчья пасть. Результаты одного ретроспективного исследования продемонстрировали повышение частоты случаев рождения детей с низкой массой тела у матерей, получающих лечение кортикостероидами.

Имеющиеся данные не показали безопасности применения метилпреднизолон в период беременности, поэтому препарат Слдерон во время беременности применяется только в крайних случаях.

Хотя недостаточность надпочечников у новорожденных, подвергавшихся воздействию кортикостероидов внутриутробно, отмечается редко, новорожденные от матерей, которые получали достаточно высокие дозы кортикостероидов во время беременности, должны находиться под



тщательным наблюдением, для возможности своевременного выявления признаков недостаточности надпочечников.

Влияние кортикостероидов на течение и последствие родов неизвестно. Имеются данные о выявлении катаракты у новорожденных, матери которых длительно получали кортикостероиды во время беременности.

*Кормление грудью:* кортикостероиды выделяются с грудным молоком. Кортикостероиды, выделяемые в грудное молоко могут подавлять рост и препятствовать эндогенной выработке глюкокортикоидов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Дозы метилпреднизолона до 40 мг в сутки и более могут оказывать влияние на организм ребенка (в том числе вызывать угнетение коры надпочечников).

Поскольку надлежащие исследования по изучению влияния кортикостероидов на репродуктивную функцию людей не проводились, препарат Слдерон во время грудного вскармливания следует применять только после тщательной оценки соотношения между пользой и риском для матери и плода.

Беременным женщинам и женщинам, кормящим грудью, препарат следует назначать в случаях реальной необходимости под непосредственным наблюдением врача.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Влияние кортикостероидов на способность управлять транспортным средством или проводить работы на оборудовании не изучали. Учитывая возможные нежелательные реакции препарата (головокружение, вертиго, нарушения зрения, усталость), при появлении таких симптомов следует воздерживаться от управления автотранспортом или проведения работ с потенциально опасными механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Начальная доза препарата Слдерон может варьироваться от 4 до 48 мг в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Первоначальную дозу следует поддерживать или корректировать до тех пор, пока не будет известна удовлетворительная реакция.

Если по истечении разумного периода времени клинический ответ не является удовлетворительным, прием препарата Слдерон следует прекратить и назначить пациенту другую терапию.

Следует подчеркнуть, что дозировка переменна и должна подбираться индивидуально в зависимости от заболевания, которое лечат и реакции пациента.

После положительного ответа необходимо определить поддерживающую дозу, уменьшая начальную дозу препарата с небольшими снижениями через соответствующие промежутки времени до достижения наименьшей эффективной дозы для поддержания адекватного клинического ответа. Важным является контроль и постоянная адаптация дозировки препарата.

Ситуации, которые могут потребовать коррекции дозы, включают: изменения клинического состояния, вторичные по отношению к ремиссии или обострению болезненного процесса, индивидуальную реакцию на препарат, влияние на подверженность больного стрессовым ситуациям, не связанным напрямую с сущностью заболевания, в этой последней ситуации может потребоваться увеличение дозы препарата Слдерон на соответствующий период времени от состояния пациента. Если после длительной терапии лечение необходимо прекратить, то рекомендуется постепенное снижение, а не резкое снижение.

#### *Взрослые*

Рекомендации по дозировке, указаны ниже в таблице, это начальные суточные дозы. Рекомендуемая средняя общая суточная доза, может быть дана либо в виде разовой дозы или в виде разделенных доз (за исключением альтернативной схемы терапии).

*При альтернативном способе лечения*, минимальная ежедневная дозировка препарата Слдерон удваивается и принимается в виде однократной дозы через день, в 8.00 утра. Дозировка зависит от состояния, требующего лечения и реакции пациента. Как только состояние пациента стабилизируется, врач может уменьшить дозу.

#### ***Преимущества альтернативной дневной терапии (АДТ):***

а) противовоспалительный или лечебный эффект кортикостероидов сохраняется дольше, чем присутствие препарата в организме и его влияние на метаболизм,

б) применение кортикостероида утром, через день, позволяет восстановить нормальную деятельность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в те дни, когда препарат не принимается.

Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму, при использовании самых низких эффективных доз в течение минимального периода применения.

При рассмотрении АДТ необходимо применять основные принципы и показания к терапии кортикостероидами и учитывать преимущества АДТ. АДТ предназначена для пациентов, у которых ожидается длительное лечение кортикостероидами. При менее серьезных заболеваниях, требующих кортикостероидной терапии, лечение можно начать с АДТ. При тяжелых состояниях, для начального контроля симптомов заболевания обычно требуются ежедневный прием препарата.

*Дети:* дозировку определяет врач, и она основывается на клиническом ответе. Лечение следует проводить в минимальной эффективной дозе в течение наименее короткого необходимого периода времени. При возможности, следует использовать альтернативную схему терапии.

4 мг метилпреднизолона является эквивалентом 5 мг преднизолона, 4 мг триамцинолона и 0,75 мг дексаметазона.

При недостаточности надпочечников внутрь 0,14 мг/кг или 4 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 3 приёма, по другим показаниям — внутрь 0,417–1,67 мг/кг или 12,5–50

мг/м<sup>2</sup> разделенных на три приема. При возможности, суточную дозу следует принимать однократно через день.

	Начальная доза	Поддерживающая доза
<b><i>Ревматические заболевания</i></b>		
<b><i>Ревматоидный артрит</i></b>		
тяжелый	12 – 16 мг	6 – 12 мг
средне тяжелый	8 – 10 мг	4 – 8 мг
лёгкой степени	6 – 8 мг	2 – 6 мг
подростки	6 – 10 мг	2 – 8 мг
- диссеминированная красная волчанка	20 – 40 мг	8 – 20 мг
- острая ревматическая лихорадка	0,5 мг на каждые 450 г массы тела, до тех пор, пока мукопротеины сыворотки не составят 6 мг% и СОЭ не будет оставаться нормальной в течение недели	
<b><i>Аллергические состояния</i></b>		
- тяжелая сезонная астма	16 - 40 мг	
- тяжелая сенная лихорадка	-	
- эксфолиативный дерматит	-	
- контактный дерматит	-	
- врожденная астма	12 - 40 мг	4 – 16 мг
- трудноизлечимый аллергический ринит	-	-
- распространенный атопический дерматит	-	-
- распространенная детская экзема	8 – 12 мг	
<b><i>Воспалительные заболевания глаз (с поражением заднего отдела)</i></b>		
- острый	12 - 40 мг	
- хронический	12 - 40 мг	2 - 12 мг
<b><i>Разное</i></b>		

- адреногенитальный синдром		4 – 12 мг
- язвенный колит	16 - 60 мг	
- лейкопения	12 – 16 мг	
- нефроз	20-60 мг (10-14 дней или до появления диуреза)	12-40 мг (3 дня подряд в неделю в течение 6-12 месяцев)

*Пациенты пожилого возраста:* лечение пациентов пожилого возраста, особенно если оно длительное, проводится осторожно, учитывая, возможность развития у них более серьезных нежелательных реакций, таких как остеопороз, диабет, повышенное кровяное давление, повышенная склонность к инфекциям, кожная атрофия и др.

***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Отсутствует клинический синдром острой передозировки кортикостероидами. Случаи острого отравления и/или смертности после передозировки кортикостероидов редки.

*Симптомы:* препарат не вызывает острого отравления. При хронической передозировке может отмечаться синдром Кушинга, проявляющийся ожирением, трофическими изменениями кожи, избыточным ростом волос, нарушениями сердечно-сосудистой системы, уменьшением плотности костей скелета, недоразвитием половых органов, снижением иммунитета, поражением головного мозга из-за нарушения обмена веществ и питания головного мозга, нарушением солевого состава крови, мышечной слабостью.

*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля, постепенное уменьшение дозы, при необходимости, симптоматическое и поддерживающее лечение. Специфический антидот не известен. Метилпреднизолон выводится при диализе.

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Из-за риска развития "синдрома отмены", нельзя резко прекращать применение метилпреднизолона (препарата Слдерон), отмену препарата необходимо проводить постепенно, в течение определенного периода времени.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Применение препарата следует осуществлять по назначению врача.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

***Инфекции и инвазии:*** инфекции, оппортунистические инфекции (возбудители, которые не вызывают заболевания у людей с нормальным иммунитетом, но могут быть смертельно опасны при резко сниженном иммунитете), воспаление брюшины<sup>†</sup> (<sup>†</sup>перитонит может быть первичным признаком или симптомом желудочно-кишечного расстройства, такого как как перфорация (образование отверстия в стенке части желудочно-кишечного тракта), обструкция (кишечная непроходимость) или воспаление поджелудочной железы (панкреатит).

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** лейкоцитоз (повышение общего количества лейкоцитов).

***Нарушения со стороны иммунной системы:*** повышенная чувствительность к лекарственным средствам (анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция).

***Эндокринные расстройства:*** синдром Кушинга, гипопитуитаризм (нарушение выделения гормонов передней доли гипофиза), синдром отмены стероидов, нарушение функции гипофизарно-надпочечниковой оси, особенно во время стресса, изменение роста у детей.

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** метаболический ацидоз (состояние, при котором кровь приобретает кислую реакцию), задержка натрия, задержка жидкости, алкалоз (нарушение кислотно-щелочного равновесия организма), гипокалиемия (снижение концентраций калия в сыворотке крови), дислипидемия (нарушения количества липидов в крови), нарушение толерантности к глюкозе (предрасположенность к диабету), повышенная потребность в инсулине (или пероральных сахароснижающих средствах у диабетиков), липоматоз (заболевание, проявляющееся тем, что в результате повышенного отложения жиров в тканях и клетках в теле образуются доброкачественные опухоли), повышение аппетита (что может привести к увеличению массы тела).

***Психические расстройства:*** аффективное расстройство (включая плохое настроение, эйфорию, лабильность аффекта, наркоманию, зависимость, суицидальные мысли), психотические расстройства (включая манию, бред, галлюцинации и шизофрению, психотическое поведение, психическое расстройство, изменение личности, спутанность сознания, тревогу, перепады настроения, аномальное поведение, бессонницу).

***Нарушения со стороны нервной системы:*** эпидуральный липоматоз (скопление жировой ткани в пространстве спинного канала), повышение внутричерепного давления (при отеке диска зрительного нерва [доброкачественная внутричерепная гипертензия]), судороги, амнезия (потеря или снижение памяти), когнитивные расстройства (снижение умственной работоспособности и других когнитивных функций), головокружение, головная боль.

***Нарушения со стороны органа зрения:*** субкапсулярная катаракта,

экзофтальм, глаукома, хориоретинопатия (патология органа зрения, характеризующаяся серозной отслойкой нейроэпителиального слоя сетчатки в сочетании с отслоением пигментного эпителия или без него), нарушение зрения.

***Нарушения со стороны уха и лабиринта:*** вертиго (головокружение).

***Нарушения со стороны сердца:*** изменения электролитного баланса, которые в редких случаях и у восприимчивых пациентов могут привести к повышению кровяного давления и застойной сердечной недостаточности.

***Нарушения со стороны сосудов:*** тромботические нарушения, повышение кровяного давления, снижение кровяного давления.

***Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:*** легочная эмболия (закупорка кровеносных сосудов легких тромбом), икота.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** пептическая язва (язва желудка и двенадцатиперстной кишки с возможным прободением и кровотечением), перфорация кишечника, желудочное кровотечение, панкреатит (воспаление поджелудочной железы), язвенный эзофагит, эзофагит (воспалительный процесс, затрагивающий слизистую оболочку пищевода), вздутие живота, боль в животе, жидкий стул, диспепсия (боли или дискомфорт в верхнем отделе живота).

***Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:*** ангионевротический отек (острый, внезапно развивающийся отек кожи и подкожной клетчатки, слизистых оболочек), гирсутизм (избыточный рост волос у женщин и детей по мужскому типу, избыточный рост волос, не свойственный данному участку кожи, не соответствующий полу и/или возрасту), петехии (единичные точечные кровоизлияния на коже), экхимозы (кровоподтек, кровоизлияние в толщу кожи или слизистой, образующее синяк), атрофия кожи, эритема (аномальное покраснение кожи, возникающее в результате прилива чрезмерного количества крови к капиллярным сосудам), гипергидроз (повышенное потоотделение), стрии (узкие, волнистые полосы на коже, преимущественно в местах наибольшего ее растяжения, разной ширины, имеющих окраску от белой до красно-фиолетовой), сыпь, зуд, крапивница (быстро развивающиеся, сильно зудящиеся, бледно-розовые волдыри на коже, похожие на волдыри от ожога), акне.

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*** мышечная слабость, миалгия (боли в мышцах), миопатия (группа нервно-мышечных заболеваний, которые приводят к постепенной атрофии и дегенерации мышц), мышечная атрофия, остеопороз (снижение плотности костей, усиление их хрупкости из-за нарушений метаболизма), остеонекроз (омертвением костной ткани из-за плохого кровоснабжения), патологический перелом, невропатическая артропатия (прогрессирующее поражение сустава с невыраженным болевым синдромом), артралгия (общее название любых суставных болей), задержка роста.

**Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:** нерегулярные менструации.

**Общие реакции и нарушения в месте введения:** нарушение заживления, периферические отеки, утомляемость, недомогание.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** повышение активности печеночных ферментов (повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы).

**Лабораторные и инструментальные исследования:** повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к углеводам, снижение артериального давления, повышение уровня кальция в моче, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня мочевины в крови, подавление реакций на кожные пробы\* (\*Название термина не относится к классификации MedDRA).

**Травмы, отравления и осложнения после процедур:** компрессионный перелом позвоночника, разрыв сухожилия (особенно ахиллова сухожилия).

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

## **Дополнительные сведения**

### **Состав лекарственного препарата**

Одна таблетка содержит

**активное вещество** - метилпреднизолон 4 мг или 16 мг,

**вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат и крахмал кукурузный смесь (85:15), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

### **Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Таблетки круглой формы, с плоской поверхностью, белого или почти белого цвета, с фаской и риской на одной стороне, диаметром около 8 мм (для дозировки 4 мг).

Таблетки круглой формы, с плоской поверхностью, белого или почти белого цвета, с фаской и риской на одной стороне, диаметром около 13 мм (для дозировки 16 мг).

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной оранжевого цвета и фольги алюминиевой.

По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку

**Срок хранения**

5 лет

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Balkanpharma-Razgrad AD, 68, Aprilsko Vastanie Blvd, 7200 Разград, Болгария

Телефон: (+359 84) 660 999

Факс: (+359 84) 634 272

Эл. почта: [bphraz@antibiotic.bg](mailto:bphraz@antibiotic.bg)

**Держатель регистрационного удостоверения**

SPEY MEDICAL LTD., Lynton House 7-12 Tavistock Square, WC1H 9LT, Лондон, Великобритания

Телефон: +44 203 598 2050

Факс: +44 203 598 2055

Эл. почта: [info@spey.eu](mailto:info@spey.eu)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Серпеус Медикал» (Цефей Медикал): 050045, Республика Казахстан, г. Алматы, Проспект Аль-Фараби, дом 7, ЖК «Нурлы Тау», блок 5А, офис 247.

Телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно).

Эл. почта: [drugsafety@evolet.co.uk](mailto:drugsafety@evolet.co.uk)



«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
20\_ ж. «\_\_\_» \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

**Саудалық атауы**  
Слидерон

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Метилпреднизолон

**Дәрілік түрі, дозасы**  
Таблеткалар 4мг және 16 мг

**Фармакотерапиялық тобы**  
Жүйелі әсер ететін гормональді препараттар, жыныс гормондарын және  
инсулиндерді қоспағанда. Жүйелі қолдануға арналған кортикостероидтар,  
қарапайымдар. Глюкокортикостероидтар. Метилпреднизолон  
АТХ коды N02AB04

**Қолданылуы**  
Слидерон препараты глюкокортикоидты емді қолдануды қажет ететін  
аурулар кезінде қолданылады:

***Эндокриндік аурулар***

- бүйрекүсті безі қыртысының бастапқы және салдарлы жеткіліксіздігі  
(бірінші таңдау гидрокортизон немесе кортизон болып табылады;  
синтетикалық аналогтар қолданылатын минералокортикоидтармен бірге  
қолданылуы мүмкін; нәресте кезінде минералокортикоидтарды қосу  
ерекше маңызға ие);
- бүйрекүсті безінің туа біткен гиперплазиясы
- іріңді емес тиреоидит
- обыр туындатқан гиперкальциемия.

***Эндокриндік емес аурулар***

- *ревматизмдік аурулар (қысқа мерзімді енгізу үшін қосымша терапия ретінде (жедел эпизодтан немесе асқынудан кейін пациентті емдеу үшін):* ревматоидты артрит, оның ішінде ювениальді ревматоидты артрит (жекелеген жағдайларда төмен дозалы демеуші ем қажет болуы мүмкін), шорбуынданатын спондилоартрит, остеоартроз кезіндегі синовит, жедел және жеделге жуық бурсит, жедел спецификалық емес теносиновит, жарақаттанудан кейінгі остеоартроз, псориаздық артрит, эпикондилит, жедел подагралық артрит
- *коллагендік аурулар (асқыну кезінде немесе жекелеген жағдайларда демеуші ем ретінде):* жүйелі қызыл жегі, жүйелі дерматомиозит (полимиозит), жедел ревмокардит
- *тері аурулары (дерматологиялық аурулар):* сулы бөртпе, буллездік герпестік түрдегі дерматит, ауыр мультиформалы эритема (Стивенс-Джонсон синдромы), ауыр себореялық дерматит, эксфолиативтік дерматит, зең тәрізді микоз, ауыр псориаз
- *аллергиялық жай-күйлер, талапқа сай әдеттегі емдеу әдістеріне сәйкес келмейтін ауыр немесе мүгедектікке әкелетін аллергиялық жағдайларды бақылау:* маусымдық және жыл бойы аллергиялық ринит, дәрілік заттарға аса жоғары сезімталдық реакциялары, сарысу құю ауруы, - жанаспалы дерматит, бронх демікпесі, атопиялық дерматит, ангионевроздық ісіну, есекжем
- *офтальмологиялық аурулар (көздің және оның қосымшаларының қатысуымен ауыр, жедел және созылмалы аллергиялық және қабыну процесері):* ирит және иридоциклит, көру жүйкесінің невриті, көздің алдыңғы бөлігінің қабынуы, аллергиялық мөлдір қабықтың жиектік ойық жаралары, диффузды артқы увеит және хориоидит, симпатикалық офтальмия, кератит, офтальмологиялық белдемелі герпес, аллергиялық конъюнктивит, хориоретинит
- *тыныс алу ағзаларының аурулары:* симптоматикалық саркоидоз, шұғыл немесе диссеминацияланған өкпе туберкулез тиісті туберкулезге қарсы химиотерапиямен, аспирациялық пневмонит, бериллиоз, басқа дәрілермен емдеуге келмейтін Леффлер синдромы
- *гематологиялық аурулар:* идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, ересектердегі салдарлы тромбоцитопения, жүре пайда болған (аутоиммунды) гемолитикалық анемия, эритробластопения (эритроциттік аплазия), туа біткен (эритроидты) гипопластикалық анемия)
- *ісік аурулары (паллиативті емдеу):* ересектердегі лейкоздар мен лимфомалар, балалар жасындағы жедел лейкоз
- *ісіну жағдайлары:* уремиясыз немесе идиопатиялық типтегі нефроздық синдромда немесе қызыл жегі кезіндегі диурез индукциясы немесе протеинурия ремиссиясы

- *асқазан-ішек аурулары (науқасты осындай жағдайларда аурудың қатер шегіндегі кезеңінен шығару үшін):* ойық жаралы колит, аумақтық энтерит)
- *жүйке жүйесі:* жайылған склероздың жедел өршуі, ми ісігімен байланысты ісінуді емдеу
- *ағзаларды трансплантациялау*
- басқа да аурулар (тиісті туберкулезге қарсы химиотерапиямен бір мезгілде қолданғанда субарахноидты блокадасы немесе жақындап келе жатқан блокадасы бар туберкулезді менингит, неврологиялық зақымдануы немесе миокард зақымдануы бар трихинеллез.

### **Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

#### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препарат компоненттеріне жоғары сезімталдық
- туберкулез, басқа жедел және созылмалы бактериялық немесе вирустық инфекциялар (тиісті дәрілік қорғаныссыз)
- жүйелі зендік инфекциялар
- иммунитетті төмендететін препарат дозаларын қабылдайтын пациенттерге тірі немесе тірі әлсіз вакциналарды енгізу.

#### **Қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары**

"Тоқтату синдромы" даму қаупіне байланысты Сликдерон препаратын қолдануды күрт тоқтатуға болмайды, препаратты қолдануды тоқтату белгілі бір уақыт кезеңі ішінде біртіндеп жүргізілуі тиіс.

#### **Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі**

Метилпреднизолон Р450 цитохромы ферментінің субстраты болып табылады, ол негізінен СҮР3А4 метаболизденеді, ол СҮР тектестігінің негізгі ферменті болып табылады және ересек адамның бауырында жиі кездеседі. Ол стероидтардың 6-бета-гидроксилденуін катализдейді және эндогенді және синтетикалық кортикостероидтар метаболизмінің маңызды бастапқы сатысы болып табылады. Көптеген басқа заттар СҮР3А4 субстраттары болып табылады және кейбір дәрілік заттар СҮР3А4 индукциялау немесе тежеу арқылы глюкокортикоидтардың метаболизмін өзгертетіні көрсетілген.

*СҮР3А4 тежегіштері:* СҮР3А4 тежейтін дәрілік заттар әдетте бауыр клиренсін азайтады және СҮР3А4 субстраттары болып табылатын (метилпреднизолон сияқты) дәрілік заттардың қан сарысуындағы концентрациясын арттырады. Пациент СҮР3А4 тежегішін қабылдаған кезде, стероидтар туындатқан уыттылықты болдырмау үшін метилпреднизолон дозасын титрлеу қажет болуы мүмкін.

Құрамында кобицистаты бар препараттар сияқты СҮР3А тежегіштерін қолдану жүйелі жағымсыз әсерлердің қаупін арттырады деп күтілуде. Егер

емдеуден пайда кортикостероидтардың жүйелі жағымсыз реакцияларының жоғары қаупінен аспаса, бұл біріктіруді қолданудан аулақ болу керек және пациенттерде жүйелі кортикостероидтарға жағымсыз жанама реакциялардың дамуын бақылау қажет.

Осы топтағы дәрілік препараттарға мыналар жатады: эритромицин, кларитромицин, тролеандомицин, кетоконазол, итраконазол, изониазид, дилтиазем, мифефрадиил, апрепитант, фосапрепитант, АИТВ протеаза тежегіштері (мысалы, индинавир және ритонавир), циклоспонин және циклоспонол. Грейпфрут шырыны да СҮРЗА4 тежегіші болып табылады.

*СҮРЗА4 индукторлары:* СҮРЗА4 индукциялайтын дәрілік заттар, әдетте бауыр клиренсін арттырады және осылайша, қандағы СҮРЗА4 субстраттарының деңгейін төмендетеді. СҮРЗА4 индукторларын бір мезгілде қолданғанда, қажетті емдік жауапқа қол жеткізу үшін метилпреднизолон дозасын арттыру қажет болуы мүмкін

Осы топтағы дәрілік препараттарға мыналар жатады: рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон және фенитоин.

*СҮРЗА4 субстраттары:* пациент басқа СҮРЗА4 субстратын бір мезгілде қабылдаған кезде метилпреднизолонның бауыр клиренсі өзгеруі мүмкін, бұл метилпреднизолонның тиісті дозасын түзетуді қажет етуі мүмкін. Мұндай препараттардың біріктірілімі осы препараттардың бірімен байланысты жағымсыз әсерлердің ықтималдығын арттыруы мүмкін: метилпреднизолон мен такролимусты бір мезгілде қабылдау такролимустың концентрациясын төмендетуі мүмкін, циклоспорин мен метилпреднизолонды бір мезгілде қабылдау олардың өзара метаболизміне кедергі келтіреді, бұл плазмадағы бір немесе екі препараттың концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін. Демек, монотерапиямен байланысты жағымсыз әсерлердің оларды бір мезгілде қолданған кезде ықтималдығы жоғары болуы мүмкін. Метилпреднизолон мен циклоспоринді бір мезгілде қолданғанда құрысулар туралы хабарланған. Кортикостероидтар АИТВ протеаза тежегіштерінің метаболизмін тездетуі, осылайша, олардың плазмадағы деңгейін төмендетуі мүмкін. Метилпреднизолон ацетилдену жылдамдығына және изониазид клиренсіне әсер етуі мүмкін.

*СҮРЗА4 байланысты әсерлер:* төмендегі кестеде метилпреднизолонды қолданумен байланысты басқа да өзара әрекеттесулер мен әсерлер көрсетілген

*1 кесте. Маңызды басқа да өзара әрекеттесулер/ метилпреднизолон мен басқа дәрілік препараттарды бір мезгілде тағайындаумен байланысты әсерлер*

<i>Препараттың немесе типі</i>	<i>классы</i>	<i>Өзара әрекеттесуі/әсері</i>
--------------------------------	---------------	--------------------------------

<b>-дәрілік препарат немесе басқа зат</b>	
Антибиотиктер - ИЗОНИАЗИД	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ. Сонымен қатар, ацетилдену жылдамдығының жоғарылауына және изониазид клиренсіне метилпреднизолонның әлеуетті әсері бар.
Антибиотик, туберкулезге қарсы - РИФАМПИЦИН	СҮРЗА4 индукторы
Пероральді антикоагулянттар	Метилпреднизолонның пероральді антикоагулянттарға әсері әртүрлі болуы мүмкін. Антикоагулянттар мен кортикостероидтарды бір мезгілде қолдану антикоагулянттардың әсерін күшейтеді және азайтады, сондықтан қажетті антикоагулянттық әсерді ұстап тұру үшін қан ұю көрсеткіштерін (коагулограмманы) бақылап отыру қажет.
Антихолинергиялық препараттар	Кортикостероидтар антихолинергиялық дәрілердің әсеріне ықпал етуі мүмкін. 1)Жедел миопатия жағдайлары жоғары дозада кортикостероидтарды және жүйке-бұлшықет берілуін тежейтін антихолинергиялық дәрілерді бір мезгілде қолдану кезінде хабарланды.
-Жүйке-бұлшықет бөгейтін дәрілер (ЖББД)	2)Кортикостероидтарды қолданатын пациенттерде панкуроний мен векуронийдің жүйке-бұлшықет берілу блокадасының әсерімен антагонизм туралы хабарланды. Бұл өзара әрекеттесуді барлық бәсекеге қабілетті жүйке-бұлшықет блокаторлары үшін күтуге болады.
Антихолинэстераздық препараттар	Миастения кезінде стероидтар антихолинэстераз тежеуіштерінің әсерін төмендетуі мүмкін.
Құрысуға қарсы препараттар - КАРБАМАЗЕПИН	СҮРЗА4 ИНДУКТОРЫ (және СУБСТРАТ)
Құрысуға қарсы препараттар - ФЕНОБАРБИТАЛ - ФЕНИТОИН	СҮРЗА4 ИНДУКТОРЛАРЫ
Диабетке қарсы препараттар	Кортикостероидтар қан сарысуындағы глюкоза деңгейін арттыратындықтан, қандағы глюкоза деңгейін төмендететін препараттардың дозасын түзету қажет болуы мүмкін.
Құсуға қарсы – АПРЕТИТАНТ	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШТЕРІ (және СУБСТРАТТАР)

- ФОСАПРЕПИТАНТ	
Зеңге қарсы - ИТРАКОНАЗОЛ - КЕТОКОНАЗОЛ	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШТЕРІ (және СУБСТРАТТАР)
Вирусқа қарсы препараттар - ТЕЖЕГІШТЕР - АИТВ- ПРОТЕАЗА	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШТЕРІ (және СУБСТРАТТАР) 1) Индинавир және ритонавир сияқты АИТВ-протеаза тежегіштері плазмадағы кортикостероидтар концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. 2) Кортикостероидтар АИТВ-протеаза тежегіштерінің метаболизмін индукциялауы мүмкін, бұл плазмадағы концентрацияның төмендеуіне әкеледі.
Фармакокинетикалық күшейткіштер - КОБИЦИСТАТ	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ
Ароматаза тежегіштері - Аминоглутетимид	Аминоглутетимидпен индукцияланған бүйрек үсті безінің функциясының басылуы глюкокортикоидтармен ұзақ мерзімді емдегеннен туындаған эндокриндік өзгерістерді ушықтыруы мүмкін.
Кальций өзекшелерінің блокаторы - ДИЛТИАЗЕМ	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ (және СУБСТРАТ)
Контрацепциялық дәрілер (оральді) -ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ/ НОРЕТИНДРОН	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ (және СУБСТРАТ)
ГРЕЙПФРУТ ШЫРЫНЫ	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ
Иммундық жауапты әлсірететін препараттар	Метилпреднизолонды басқа да иммунодепрессиялық препараттармен бір мезгілде қолданғанда жиынтықты иммуносупрессиялық әсер болуы мүмкін; бұл емдеу әсерін де, жағымсыз әсерлерді де күшейтуі мүмкін.
Иммунодепрессант - ЦИКЛОСПОРИН	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШІ (және СУБСТРАТ) 1) Метаболизмнің өзара тежелуі циклоспорин мен метилпреднизолонды бір мезгілде қолданғанда пайда болады, бұл бір немесе екі препараттың плазмадағы концентрациясын арттыруы мүмкін. Демек, осы немесе басқа препаратты жалғыз қолданумен байланысты жағымсыз құбылыстар бірге қолданғанда ықтималдығы жоғары болуы мүмкін. 2) Метилпреднизолон мен циклоспоринді бір мезгілде қолдану кезінде құрысулар туралы хабарланды.
Иммудепрессант - ЦИКЛОПОСФАМИД - ТАКРОЛИМУС	СҮРЗА4 СУБСТРАТТАРЫ

Макролидтер тобының антибиотигі - КЛАРИТРОМИЦИН - ЭРИТРОМИЦИН	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШТЕРІ (және СУБСТРАТТАР)
Макролидтер тобының антибиотигі -ТРОЛЕАНДОМИЦИН	СҮРЗА4 ТЕЖЕГІШ
Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар  -Үлкен дозалардағы ацетилсалицил қышқылы	1) Кортикостероидтар мен ҚҚСП бір мезгілде қабылдау асқазан-ішектен қан кету және ойық жаралануы қаупін арттыруы мүмкін.  2) Метилпреднизолон жоғары дозада қабылданған ацетилсалицил қышқылының клиренсін арттыруы мүмкін, бұл қан плазмасындағы салицилаттар концентрациясының төмендеуіне әкелуі мүмкін. Метилпреднизолонды қабылдауды тоқтатқаннан кейін қан сарысуындағы салицилат деңгейінің жоғарылауы салицилаттардың уыттылық қаупін арттыруы мүмкін.
Калий тапшылығын туғызатын заттар	Кортикостероидтарды және қан плазмасындағы калий концентрациясын төмендететін препараттарды (мысалы, диуретиктер) бір мезгілде қолданған кезде пациенттерді гипокалиемияның дамуы тұрғысынан мұқият бақылау қажет. Сондай-ақ, кортикостероидтарды амфотерицин-В, ксантиндер немесе $\beta$ 2-агонистермен бір мезгілде қолданғанда гипокалиемияның даму қаупі жоғары екенін ескеру қажет.

### ***Арнайы ескертулер***

*Иммунитеттің төмендеуі және инфекцияларға бейімділіктің*

*жоғарылауы:* кортикостероидтар инфекцияларға бейімділікті арттыруы мүмкін, кейбір инфекциялық аурулардың симптомдарын бүркемелеуі мүмкін, оларды қолдану барысында жаңа инфекция дамуы мүмкін, талапқа сай бактерияға қарсы емді қолдану мүмкіндігін ескеру қажет.

Кортикостероидтармен бірге қолданғанда төзімділіктің төмендеуі және инфекцияны оқшаулау мүмкін еместігі байқалуы мүмкін.

Қабыну бойынша жауаптың және иммундық функциясының бәсеңдеуі зендік, вирустық және бактериялық аурулардың даму мүмкіндігін арттырады. Көптеген жағдайларда ауру белгілері типтік болмауы және оларды анықтағанға дейін асқынған сатыға жетуі мүмкін, туберкулез қайталануының даму қаупі, желшешектің және белдемелі герпес асқыну қаупі бар.

Егер сіз осы аурумен ауырғаныңызды нақты білмесеңіз, сіз желшешекпен немесе белдемелі теміреткімен ауыратын пациенттермен жақын қарым-

қатынастан аулақ болуыңыз керек. Желшешек ауруы расталған жағдайда, дәрігердің мұқият қадағалауы және тиісті ем жүргізуі қажет. Мұндай жағдайларда кортикостероидтармен емдеу тоқтатылмайды, ал кейбір жағдайларда дозаны арттыру қажеттілігі туындауы мүмкін.

*Қызылшамен* ауыратын пациенттермен қарым-қатынаста болмау қажет. Қарапайым иммуноглобулинмен профилактика (бұлшықет ішіне енгізу) жүргізу, сондай-ақ дәрігердің тұрақты бақылауы талап етілуі мүмкін.

Кез келген қоздырғыштан туындаған инфекциялар, соның ішінде вирустық, бактериялық және зеңдік инфекциялар немесе организмнің кез келген бөлігінде оқшауланған қарапайымдар немесе гельминттерден туындаған, жасушалық иммунитетке, гуморальдық иммунитетке немесе нейтрофилдер функциясына әсер ететін кортикостероидтарды жеке немесе басқа иммуносупрессанттармен біріктіріп қолданумен байланысты болуы мүмкін.

Бұл инфекциялар жеңіл болуы мүмкін, бірақ кейде ауыр болуы және өлімге әкелуі мүмкін. Кортикостероидтар дозасының жоғарылауымен инфекциялық асқынулардың жиілігі артады.

Иммундық жүйені басатын препараттарды қабылдайтын адамдар дені сау адамдарға қарағанда инфекцияларға бейім болады.

Желшешек пен қызылша, мысалы, иммунизацияланбаған балаларда немесе кортикостероидтармен ем қабылдайтын ересектерде анағұрлым күрделі ағымға ие болуы немесе тіпті өлімге әкелуі мүмкін.

Кортикостероидтармен емдеу кезінде пациенттерге шешекке қарсы вакцина егуге болмайды. Неврологиялық асқынулардың пайда болу қаупіне және гуморальдық жауаптың төмендеуіне байланысты кортикостероидтарды қабылдайтын науқастарда басқа иммунизация процедуралары жүргізілмейді (әсіресе жоғары дозада қолданғанда).

Иммунодепрессиялық әсер көрсететін дозаларда ГКС ем қабылдайтын пациенттерге тірі немесе аттенуирленген вакциналарды енгізуге болмайды.

Иммунодепрессиялық әсер көрсететін дозаларда ГКС қабылдайтын пациенттерге тірі емес немесе белсенділігі жойылған вакциналар енгізілуі мүмкін, алайда мұндай вакциналарды енгізуге реакция төмендеуі мүмкін.

Иммунодепрессиялық әсер көрсетпейтін дозаларда ГКС қабылдайтын пациенттерге тиісті көрсеткіштер бойынша иммунизация жүргізілуі мүмкін.

*Туберкулездің белсенді түрімен* ауыратын пациенттерге препарат жедел немесе диссеминацияланған туберкулез кезінде туберкулезге қарсы препараттармен бір мезгілде ғана тағайындалуы мүмкін. Егер кортикостероидтармен емдеу туберкулездің белсенді емес түрінде немесе оң туберкулинді сынамада қолданылса, ауру белсенділігі жоғарылауының алдын алу үшін жай-күйге мұқият бақылау жүргізіледі. Кортикостероидтармен ұзақ емдеген кезде, олармен бір мезгілде туберкулезге қарсы препараттар тағайындалады.



Кортикостероидтармен ем қабылдаған пациенттерде Капоши саркомасының жағдайлары туралы хабарланды. Мұндай жағдайларда кортикостероидтармен ем қабылдауды тоқтату клиникалық ремиссияға әкелуі мүмкін.

*Қоздырғыштардың ерекше түрлері:* қоздырғыштардың ерекше түрлерінен (амебалар, кандидалар, криптококк, микобактериялар, нокардия, пневмоцист, токсоплазма) туындаған қатар жүретін аурулардың асқынуы немесе жасырын өтетін аурулардың белсендірілуі мүмкін. Егер сіз тропикалық елдерге барсаңыз немесе сізде түсініксіз диарея (жиі, сұйық нәжіс) байқалса, кортикостероидты ем тағайындалғанға дейін сізді жасырын немесе белсенді амебиазға тексеретін болады. Паразиттермен (стронгилоидозбен) жұқтыруға күдік туындаған кезде кортикостероидтарды тағайындағанға дейін сізге спецификалық ем жүргізілетін болады, өйткені кортикостероидтардан туындаған иммунитеттің төмендеуі аурудың (стронгилоидоздың) таралуына және паразит личинкаларының көшуіне әкелуі мүмкін. Сондай-ақ, жіңішке және жуан ішектің ауыр қабынуымен (энтероколит) және өлімге әкелетін септикалық жағдаймен ауру нашарлауы мүмкін. Орталық жүйке жүйесінің зақымдануымен асқынған безгек кезінде кортикостероидтар қолданылмайды.

*Зеңдік инфекция:* кортикостероидтар ішкі ағзаларды зақымдай отырып, зеңдік инфекциялардың ағымын нашарлатуы мүмкін. Зеңдік инфекцияларда кортикостероидтар аллергиялық дәрілік реакцияларды бақылау үшін қажет болғанда ғана тағайындалуы мүмкін. Амфотерицин В мен гидрокортизонды қолдану жүрек өлшемдерінің ұлғаюымен және іркілісті жүрек жеткіліксіздігінің дамуымен қатар жүретін жағдайлар байқалды. Құрамында қоздырғыштары бар *тірі* немесе *әлсіреген* вакциналармен кортикостероидтардың үлкен дозаларын қабылдайтын, пациенттерге *вакцинация* жүргізуге болмайды, себебі организмнің вакцинацияға реакциясы әлсіреуі мүмкін. Егер сіз иммунитеттің төмендеуін туындатпайтын кортикостероидтардың аз дозасын қабылдасаңыз, сізге вакцинация жасалуы мүмкін.

Вакцинацияға дейін және вакцинациядан кейін 8 апта ішінде, лимфа түйіндері ұлғайған кезде, БЦЖ егілгеннен кейін, иммунитеттің айқын төмендеуі кезінде, соның ішінде ЖИТС немесе АИТВ-инфекциясы кезінде препаратты сақтықпен тағайындайды.

Септистік шокты емдеуде кортикостероидтардың рөлі екіұшты. Бұрын болған зерттеулерден емнің оң, сондай-ақ теріс салдары да хабарланды. Жуық арада, егер бүйрекүсті бездерінің жеткіліксіздігі байқалса кортикостероидтар септистік шок диагнозы белгіленген пациенттерді емдеуге қосымша ретінде ұсынылған болатын. Дегенмен, септистік шок кезінде кортикостероидтарды ұзақ уақыт қолдану ұсынылмайды, бұл кортикостероидтардың жоғарғы дозаларымен қысқа мерзімді емдеу

курстарын жүйелі шолумен расталады. Осы шолу негізінде кортикостероидтардың төменгі дозаларымен қысқа мерзімді курстар (5-11 күн) аталған патология кезінде өлімнің төмендеуіне әкелуі мүмкін деген болжам жасауға болады.

*Иммундық жүйеге әсері:* аллергиялық реакциялар туындауы мүмкін (мысалы, ангионевроздық ісіну). жалпы әсер ететін кортикостероидтармен емдеу барысында жоғары сезімталдықтың жедел, ауыр, жалпы реакцияларының (анафилактоидты реакциялардың) сирек жағдайлары байқалды.

Кортикостероидты ем қабылдайтын пациенттерде Слидерон препаратын қолданар алдында тиісті сақтық шараларын қолдану қажет, әсіресе егер осы пациенттің анамнезінде қандай да бір дәрілік препараттарға аллергиялық реакциялар байқалған болса.

Бұл жағдайларда сиыр сүтінің компоненттеріне аса жоғары сезімталдық реакциясының даму мүмкіндігі туралы естен шығармаған жөн. Егер мұндай симптомдар пайда болса, сиырдың сүтінен алынған және аллергия тудыратын құрамында компоненті жоқ тиісті емдеуді немесе басқа гормональді препаратты тағайындау үшін шұғыл түрде дәрігерге қаралу керек.

*Эндокриндік жүйеге әсері:* қатты стресс кезінде, дәрігер стрестік жағдайға дейін, жағдай барысында және одан кейін кортикостероидтер қабылдаған пациенттерге тез әсер ететін кортикостероидтер дозасын жоғарылатуы мүмкін.

Ұзақ уақыт бойы қолданылатын ГКС фармакологиялық дозалары гипоталамус-гипофизарлы-бүйрек үсті безінің (ГГБ) жүйесінің (бүйрек үсті безінің салдарлы жеткіліксіздігі) басылуына әкелуі мүмкін. Бүйрек үсті безі жеткіліксіздігінің дәрежесі мен ұзақтығы пациенттер арасында өзгеріп отырады және дозасына, енгізу уақытының жиілігіне және ГКС терапиясының ұзақтығына байланысты.

Бұл әсерді "күнара" емдеу арқылы азайтуға болады ("Дозалау режимі және қолдану тәсілі" 4.2 бөлімін қараңыз, баламалы күндізгі доза).

Сонымен қатар, өлімге әкелетін жедел бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі ГКС қолдану кенеттен тоқтатылған кезде туындауы мүмкін.

Дәрі-дәрмектік бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің дамуы препараттың дозасын біртіндеп төмендету арқылы азайтылуы мүмкін.

Салыстырмалы жеткіліксіздіктің бұл түрі емдеу аяқталғаннан кейін бірнеше ай ішінде байқалуы мүмкін, сондықтан осы кезеңдегі кез-келген стресстік жағдайларда гормондармен емдеуді қайта тағайындау керек.

Кортикостероидтармен ұзақ емдеген кезде бүйрекүсті безі қыртыстарының атрофиясы дамуы мүмкін, ол емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше ай бойы сақталуы мүмкін. Егер жүйелі кортикостероидтар 3 аптадан астам уақыт бойы азғана дозада (шамамен 6 мг метилпреднизолон) қабылданса, онда препаратты қабылдауды

тоқтату бүйрекүсті безі қыртыстарының қалпына келуі үшін біртіндеп жүргізілетін болады. Егер ол 3 аптадан аз уақытқа созылса және қайталанудың даму ықтималдығы аз болса, кортикостероидтармен емдеуді күрт тоқтатуға болады. 3 апта бойы қабылданған метилпреднизолонның 32 мг күнделікті дозасын бірден тоқтатуға пациенттердің көбінде бүйрекүсті бездері қыртысының клиникалық тұрғыдан едәуір бәсеңдеуіне әкелмеуі тиіс.

Жүйелі кортикостероидтармен емдеуді біртіндеп тоқтату қажет (емдеу курсы 3 аптадан кем болса да):

- кортикостероидтардың қайталанған курстарында, әсіресе егер ем 3 аптадан артық жүргізілсе;
- егер ұзақ емді тоқтатқаннан кейін бір жыл ішінде (бірнеше ай немесе тіпті бір жыл) қайта қысқа емдеу курсы тағайындалған болса;
- егер кортикостероидтардан басқа, бүйрекүсті жеткіліксіздігінің дамуына басқа да себептер болса. Глюкокортикоидтарды қолдануды күрт тоқтату кезінде бүйрекүсті безінің жедел жеткіліксіздігі өлімге әкелуі мүмкін;
- жүйелі кортикостероидтардың 32 мг-нан артық күндізгі дозасында;
- дозаларды бір күн ішінде, соның ішінде кешке бірнеше рет қабылдаған кезде.

Бүйрекүсті безінің дәрі-дәрмектік жетіспеушілігі дамығанда минералокортикоидтардың алмасуын бақылайтын гормондардың өндірілуі бұзылуы мүмкін, сол себепті тұздардың және/немесе минералокортикоидтардың қатар тағайындалғаны жөн болады.

Слидерон препаратын қабылдауды күрт тоқтатқаннан кейін, тәбеттің болмауы, жүрек айнуы, құсу, сылбырлық, бас ауруы, қызба, буындардың ауыруы, терінің қабыршақтануы, бұлшықеттің ауыруы, салмақ жоғалту және/немесе қан қысымының төмендеуі сияқты симптомдармен көрінетін "тоқтату синдромы" дамуы мүмкін. Бұл глюкокортикоидтардың төмен мөлшерінен емес, оның деңгейінің күрт өзгеруі салдарынан болады. Глюкокортикоидтар Кушинг синдромын туындатуы немесе ағымын нашарлауы мүмкін, сондықтан Кушинг ауруы бар пациенттерге әдетте глюкокортикоидтар тағайындалмайды. Гипотиреоз шеңберінде жүйелі кортикостероидтарды қолданған кезде организмнің жай-күйін жиі бақылау қажет етіледі.

Ең төменгі демеуші дозаны таңдау үшін дозаны біртіндеп төмендету қажет.

*Метаболизм және тамақтанудың бұзылыстары:* метилпреднизолонның қандағы глюкоза деңгейін жоғарылатуы, қант диабетінің ағымын нашарлатуы мүмкін. Қант диабеті жүйелі кортикостероидтармен ұзақ емдеуге бейім және жай-күйді жиі бақылауды қажет етеді.

*Психикаға әсері:* кортикостероидтармен емдеу кезінде эйфориядан, ұйқысыздықтан, көңіл-күйдің өзгеруінен, тұлғаның өзгеруінен

және ауыр депрессиядан бастап айқын психоздық симптомдарға дейінгі психикалық бұзылыстар пайда болуы мүмкін. Бұрыннан бар эмоциялық тұрақсыздық немесе психоздық тенденциялар кортикостероидтармен де ушығуы мүмкін.

Жүйелік стероидтарды қолданған кезде әлеуетті ауыр психикалық жағымсыз реакциялар туындауы мүмкін.

Симптомдар әдетте емді бастағаннан кейін бірнеше күн немесе апта аралығында пайда болады. Үлкен дозаларда, дозаның шамасы реакцияның түрін, ауырлығын немесе ұзақтығын әрдайым айқындамаса да, психикалық бұзылулардың даму қаупі артуы мүмкін. Дозаны азайтқаннан кейін немесе препаратты қолдануды тоқтатқан соң, реакциялардың басым бөлігі өздігінен өтеді, бірақ кейде арнайы ем қажет болуы мүмкін.

Жиілігі белгісіз кортикостероидтарды қабылдауды тоқтатқаннан кейінгі психологиялық әсерлер туралы *хабарланды*.

Пациенттерге / күтім жасайтын адамдарға, егер үрейлі психологиялық симптомдар туындаса, әсіресе көңіл-күйдің төмендеуіне немесе суицидтік ойларға күдік болса, дәрігерге қаралуға кеңес беру керек.

Пациенттер/күтім жасайтын адамдар жүйелік стероидтардың дозасын төмендету / қабылдауды тоқтату кезінде немесе одан кейін бірден туындауы мүмкін ықтималды психикалық бұзылыстарға дайын болуы керек, дегенмен мұндай реакциялар туралы сирек хабарланған.

*Жүйке жүйесіне әсері:* кортикостероидтарды құрысу бұзылыстары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Кортикостероидтарды миастениямен ауыратын пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Кортикостероидтар жайылған склероздың асқынуын емдеу үшін тиімді екендігі туралы деректер бар, бірақ олар соңғы нәтижеге немесе аурудың табиғи барысына әсер етпеді және елеулі әсер алу үшін кортикостероидтардың салыстырмалы үлкен дозалары қажет.

Эпилепсия және миастения кезінде жүйелі кортикостероидтарды қолданған кезде дәрігердің жиі бақылауы қажет.

Кортикостероидтардың үлкен дозаларын ұзақ қабылдағаннан кейін омыртқа өзегінде майдың жинақталуы туралы хабарламалар бар (эпидуральді липоматоз).

*Көру мүшесі тарапынан әсерлер:* қарапайым герпес вирусынан туындаған көзге зақым келген кезде кортикостероидтарды сақтықпен қолдану керек, өйткені бұл ретте мөлдір қабық тесілуі мүмкін.

Кортикостероидтарды ұзақ қолдану артқы субкапсулярлық катарактаға және ядролық катарактаға (әсіресе балаларда), көздің патологиялық бадыраюына (экзофтальм), көзішілік қысымның жоғарылауына, глаукомаға, көру жүйкесінің зақымдануына әкелуі мүмкін. Көздің салдарлы зендік және вирустық ауруларының даму ықтималдығы

артуы мүмкін. Кортикостероидтармен емдеу хориоретинопатия туындатуы мүмкін, бұл торлы қабықтың ажырауына әкелуі мүмкін.

#### *Визуалды бұзылулар*

Кортикостероидтарды жүйелі және жергілікті қолдану кезінде көру қабілетінің бұзылуы байқалуы мүмкін. Егер пациентте көрудің бұлыңғырлануы немесе басқа көру қабілетінің бұзылулары сияқты симптомдар пайда болса, ықтималды себептерді бағалау үшін пациентті офтальмологқа жіберу керек, олардың ішінде катаракта, глаукома немесе жүйелік және жергілікті кортикостероидтарды қолданғаннан кейін байқалатын орталық серозды хориоретинопатия (ОСХР) сияқты сирек кездесетін аурулар болуы мүмкін.

*Жүрек және қан-тамырлары тарапынан әсерлер:* егер жүрек-қан тамыр жүйесінің бұзылу қаупі факторлары болса, кортикостероидтардың жоғары дозалары мен емдеудің ұзақ мерзімді курстарын қолдану қандағы липидтердің (майлардың) арақатынасының өзгеруін және қан қысымының жоғарылауын туындатуы мүмкін.

Мұндай пациенттерде жүрек қызметінің бұзылу қаупін ескере отырып, кортикостероидтарды сақтықпен қолдану, қауіп дәрежесіндегі өзгерістерге назар аудару және қажет болған жағдайда қосымша кардиомониторинг жүргізу қажет. Кортикостероидтардың азғана дозаларын күнара қолданғанда асқынулардың даму ықтималдығы аз. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі кезінде жүйелі кортикостероидтарды сақтықпен және аса қажет болған жағдайда ғана қолдану керек.

Жақында миокард инфарктісін бастан өткерген пациенттерде жүйелік кортикостероидтарды қолдану қажеттілігін қарастыру кезінде ерекше назар аудару қажет (миокардтың жарылуына байланысты), бұл жағдайда жай-күйіне жиі мониторинг жүргізу қажет. Дигоксин сияқты кардиоактивті препараттарды қабылдайтын пациенттерде тұз/калий жоғалуы мүмкін.

Қан қысымы жоғарылаған кезде организмнің жай-күйіне жиі бақылау қажет етіледі және жүйелі кортикостероидтарды қолдану туралы мәселені қарастыру кезінде ерекше назар аудару керек.

Кортикостероидтарды қолдану кезінде веналық тромбоэмболияны (ВТЭ) қоса, тромбоз жағдайлары туралы хабарланған, сондықтан тромбоэмболиялық аурулардан зардап шегетін немесе бейімділігі бар пациенттерде кортикостероидтарды сақтықпен қолдану қажет.

*Асқазан-ішек жолына әсері:* кортикостероидтардың жоғары дозалары жедел панкреатиттің дамуын туындатуы мүмкін. Глюкокортикоидтармен емдеу асқазан-ішек жолдарының пептидтік ойық жарасының (асқазан шырышты қабатының және он екі елі ішектің бастапқы бөлімдерінің дефектілері) симптомдарын бүркемелеуі

мүмкін, бұл жағдайда ойық жараның тесілуі немесе қан кету айқын ауырсынусыз дамуы мүмкін.

Глюкокортикоидтармен емдеу перитонит, перфорация (тесілу) немесе асқазан-ішек жолдарының басқа да бұзылыстарымен байланысты симптомдар мен белгілер, мысалы ішектің бітелу симптомдары немесе ұйқы безінің қабынуы сияқты құрсақ қуысының ауыр жағдайларының жойылған көрінісін бере алады.

Егер тесілу, абсцесс немесе басқа іріңді инфекцияның даму қаупі болса, сондай-ақ дивертикулит, жаңа ішек анастомоздары және белсенді немесе жасырын пептидтік ойық жара болса, кортикостероидтарды спецификалық емес ойық жаралы колит кезінде сақтықпен қолдану керек.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (КҚСП) біріктірілгенде, АІЖ ойық жарасының даму қаупі артады.

*Бауыр жәнге өт шығару жолдарына әсері:* бауыр циррозы бар пациенттерде кортикостероидтар әсері айқындылығының артуы байқалады.

Бауыр жеткіліксіздігі немесе бауыр циррозы бар пациенттерде жүйелі кортикостероидтарды қолдану туралы мәселені қарастырған кезде бұл пациенттердің жай-күйіне жиі мониторинг жүргізу қажет.

Метилпреднизолонды циклдік, вена ішіне, сорғалатып енгізудің үлкен дозалары (әдетте тәулігіне 1 г дозада жайылған склероздың асқынуларын емдеген кезде), көбінесе бірнеше аптадан кейін және одан кейінгі кезеңде жедел гепатиттің уытты түрін тудыруы мүмкін. Емдеуді тоқтатқаннан кейін, әдетте жақсару байқалды, бірақ кейде бауырдың күрделі зақымдануы жедел бауыр жеткіліксіздігіне және өлімге әкелуі мүмкін. Егер уытты гепатит дамиды болса, метилпреднизолонды вена ішіне енгізуді тоқтату және алдағы уақытта уытты гепатиттің қайталануының алдын алу үшін оның венаішілік жоғары дозаларын тағайындаудан аулақ болу қажет.

*Тірек-қимыл аппаратына әсері:* кортикостероидтардың жоғары дозаларын қолданған кезде көбінесе жүйке-бұлшықет аурулары (мысалы, миастения гравис кезінде) бар пациенттерде немесе антихолинергиялық препараттармен (панкурониямен) біріктіріп емдеу кезінде жедел атрофия және бұлшықеттердің бұзылуы (миопатия) жиі байқалды. Жедел миопатияның үдеуі кезінде ол көз бұлшықеттері мен тыныс алу ағзаларының жүйесіне таралып, аяқ-қол парезіне әкелуі мүмкін. Креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы байқалуы мүмкін.

Кортикостероидтарды қолдануды тоқтатқаннан кейін жақсаруға немесе қалпына келтіруге бірнеше апта немесе жыл қажет болуы мүмкін.

Остеопороз глюкокортикоидтардың жоғары дозаларын ұзақ уақыт қолданумен байланысты жиі, бірақ сирек диагностикаланған жағымсыз әсер болып табылады.

*Бүйрек және зәр шығару жолдарының аурулары:* склеродермия кезінде бүйрек кризі туындауының жоғарылау қаупі бар.

Жүйелік склеродермиясы бар пациенттерде сақтықпен қолдану қажет, өйткені кортикостероидтарды, соның ішінде метилпреднизолонды қолданғанда склеродермияны, бүйрек жеткіліксіздігін, артериялық гипертензияны және несеп шығарудың төмендеуін қамтитын өлімге әкелетін реакциялар байқалды.

Бүйрек жеткіліксіздігі кезінде кортикостероидтарды сақтықпен қолдану қажет.

#### *Лабораториялық зерттеулер*

Гидрокортизон мен кортизонның орташа және жоғары дозалары артериялық қысымды арттыруы, тұздың, су және калий шығарылуын күшейтуі мүмкін. Мұндай әсерлер жоғары дозаларда қолданылатын жағдайларды қоспағанда, синтетикалық туындыларды пайдаланған кезде ықтималдығы аз. Мұндай жағдайларда ас тұзын қабылдауды азайту және калий препараттарын қосымша қабылдау қажет болуы мүмкін. Барлық кортикостероидтар организмнен калийдің шығарылуын арттырады.

*Жарақаттар, улану және процедуралармен байланысты болатын асқынулар:* кортикостероидтар оны қабылдағаннан кейін 2 аптадан соң және 6 ай өткен соң өлім жағдайларының жоғарылау қаупі салдарынан бассүйек-ми жарақатын емдеу үшін *қолданылмауы тиіс*.

*Басқа да сақтандырулар:* глюкокортикоидтармен емдеу кезінде асқынулардың пайда болуы препараттың дозасына және емдеу ұзақтығына, енгізу әдісіне, қабылдау жиілігі мен ұзақтығына (күнделікті немесе күнара) байланысты болғандықтан, шешім пайда мен қауіпті ескере отырып, әрбір жекелеген жағдайда қабылдануы тиіс.

Пациенттің жағдайын бақылау үшін кортикостероидтардың ең төменгі дозасын қолдану керек, ал дозаны төмендету мүмкін болған кезде біртіндеп төмендету керек.

СҮРЗА тежегіштерін, соның ішінде құрамында кобицистат бар препараттарды бірге қабылдау жүйелік жағымсыз әсерлер қаупінің артуына әкелуі мүмкін.

Пайдасы кортикостероидтардың жүйелік жағымсыз әсерлерінің қаупінен асатын жағдайларды қоспағанда, осы препараттардың біріктірілімінен аулақ болу керек, бұл жағдайда пациенттерге кортикостероидтардың жүйелік жағымсыз әсерлерінің дамуына қатысты медициналық бақылау қажет.

Кейде пациенттер үшін "Стероидты препаратпен емдеу картасын" дәрігер құрастыруы мүмкін, онда препараттың егжей-тегжейлі сипаттамасы, оның дозасы, емдеу ұзақтығы және ықтималды қауіптерді азайту үшін қабылдануы қажет сақтық шаралары бойынша нақты нұсқаулар болуы мүмкін.

Кортикостероидтармен, аспиринмен және ҚҚСП-мен біріктіргенде сақ болу керек. Кортикостероидтарды енгізу тері сынамаларына реакцияны азайтуы немесе тоқтатуы мүмкін.

Жүйелік кортикостероидтарды қабылдағаннан кейін *феохромоцитом кризі* өлімге әкелуі мүмкін деген хабарламалар келіп түсті. Феохромоцитомға күдігі бар немесе диагностикаланған феохромоцитомасы бар пациенттерге кортикостероидтарды пайда/қауіп қатынасын тиісінше бағалаудан кейін ғана тағайындау керек.

Глюкокортикоидтар *гиперпаратиреозидизмнің* жасырын кезеңін - паратгормонның күшті өндірілуінен туындаған эндокриндік жүйенің ауруларын немесе олардың ісіктік зақымдануын бүркемелеуі мүмкіні.

*Егде жастағы пациенттерде қолданылуы:*

Егде жастағы адамдарда остеопороз, қан қысымының жоғарылауы, қандағы калийдің төмендеуі, қант диабеті, пептидтік жара, инфекциялар мен тері көріністеріне бейімділік (терінің жұқаруы) сияқты барынша күрделі жағымсыз реакциялар жиі байқалады.

Өмірге қауіп төндіретін жағымсыз реакциялардың алдын алу үшін бұл пациенттер тобына күшейтілген клиникалық бақылау ұсынылады.

Егде жастағы пациенттерге препарат пептидтік ойықжара, остеопороз және терінің жұқаруы сияқты мұндай жағымсыз реакциялардың жоғарғы даму қаупіне байланысты сақтықпен тағайындалуы тиіс.

Метилпреднизолон мен фторхинолондарды, әсіресе қарт адамдарда бір мезгілде қабылдау пациенттерде сіңірдің үзілу қаупін арттырады.

Қан ұюы бұзылған пациенттер дәрігердің қатаң бақылауында болуы тиіс. Қан ұюын төмендететін препараттармен бір мезгілде қолданғанда асқазан-ішек жолдарының ойық жарасының дамуы мен олардан қан кету қаупі артады. Глюкокортикоидтар да қан ұюын төмендететін препараттардың әсерін азайтуы мүмкін.

Жағымсыз әсерлерді азайту үшін Слдерон препаратының толық тәуліктік дозасын адам организмінің кортизол гормонын өндірудің табиғи ырғағына сәйкес таңертең қабылдау қажет.

Гипотиреоз немесе бауырдың ауыр аурулары бар пациенттерге Слдерон препаратының дозасын төмендету керек.

*Қосымша заттар:* препарат құрамында лактоза моногидраты бар, сондықтан сізде тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, Ларр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза сіңуінің бұзылуы бар болса, сізге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

*Педиатрияда қолданылуы:* кортикостероидтар кез келген жастағы балаларда өсудің баяулауын тудыруы мүмкін. Кортикостероидтармен ұзақ уақыт емдеген кезде олардың өсуі мен дамуын бақылап отыру қажет.



Ұзақ, күнделікті, екі қабылдауға бөлінген глюкокортикоидты терапияны қабылдайтын балаларда өсу тежелуі мүмкін және бұл режим ең шұғыл және көрсеткіштермен шектелуі керек.

Күнара глюкокортикоидтармен *баламалы күндізгі терапия* әдетте бұл жағымсыз әсерді болдырмауға немесе азайтуға мүмкіндік береді.

Кортикостероидтармен ұзақ уақыт ем қабылдайтын сәбилер мен балалар бассүйекішілік қысымның жоғарылауы қаупіне ұшырайды. Кортикостероидтардың жоғары дозалары балаларда панкреатит тудыруы мүмкін.

*Канцерогенез, мутагенез, фертильділіктің бұзылуы*

Кортикостероидтардың канцерогенді, мутагенді болып табылатынына немесе фертильділікті нашарлататынына ешқандай дәлел жоқ.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

*Жүктілік:* кейбір кортикостероидтар плацента арқылы оңай өтеді.

Жануарларға жүргізілген зерттеу нәтижелері ұрғашыларға жоғары дозада кортикостероидтарды енгізу ұрықтың даму ақауларын тудыруы мүмкін екенін көрсетті.

Метилпреднизолонды қолдану кезінде адамның репродуктивті функциясына талапқа сай зерттеулер жүргізілмегендіктен, Слдерон препаратын жүктілік кезінде ең төменгі ықтималды дозада, өте қажет болған жағдайда ғана және ана мен шарана үшін пайда мен қауіп арасындағы байланысты мұқият бағалағаннан кейін ғана қолдану керек. Кортикостероидтар адамда жарық таңдай сияқты туа біткен ақаулардың дамуын жиі тудыратынына дәлелдер жоқ.

Бір ретроспективті зерттеудің нәтижелері кортикостероидтармен ем қабылдаған аналарда салмағы төмен балалардың туылу жиілігінің жоғарылағанын көрсетті. Қолда бар деректер жүктілік кезеңінде метилпреднизолонды қолдану қауіпсіздігін көрсетпеді, сондықтан препарат Слдерон жүктілік кезінде тек өте қажет жағдайларда ғана қолданылады. Жатыр ішінде кортикостероидтардың әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелердегі бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі сирек байқалса да, жүктілік кезінде кортикостероидтардың жоғары дозаларын жеткілікті мөлшерде қабылдаған аналардан туған нәрестелер бүйрек үсті безі жеткіліксіздігінің белгілерін уақтылы анықтау үшін мұқият бақылауда болуы керек.

Босану және босанудан кейінгі кезеңге кортикостероидтардың әсері белгісіз. Жүктілік кезінде кортикостероидтарды ұзақ қабылдаған нәрестелерде катарактаның байқалуы туралы деректер бар.

*Емшекпен емізу:* кортикостероидтар емшек сүтімен шығарылады. Емшек сүтіне бөлінетін кортикостероидтар өсуді тежеп, емшек сүтімен қоректенетін нәрестелерде глюкокортикоидтардың эндогендік өндірісіне кедергі келтіруі мүмкін. Метилпреднизолонның тәулігіне 40 мг-ға дейінгі дозалары балада жүйелі әсер тудыруы мүмкін. Аналары

глюкокортикоидтардың дозасын 40 мг-нан жоғары қабылдаған емшектегі нәрестелерде бүйрек үсті безінің қыртысының бәсеңдеуі болуы мүмкін. Кортикостероидтардың адамдардың репродуктивті функциясына әсерін зерттеу бойынша тиісті зерттеулер жүргізілмегендіктен, Слдерон препаратын бала емізу кезінде ана мен шарана үшін пайда мен қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан кейін ғана қолдану керек.

Жүкті әйелдер мен бала емізетін әйелдерге препаратты нақты қажеттілік жағдайында дәрігердің тікелей бақылауымен тағайындау керек.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Кортикостероидтардың көлік құралын басқару немесе жабдықта жұмыс жүргізу қабілетіне әсері зерттелмеген. Препараттың ықтималды жағымсыз реакцияларын (бас айналуы, вертиго, көрудің бұзылуы, шаршау) ескере отырып, бұндай симптомдар пайда болған кезде автокөлікті басқарудан немесе қауіптілігі зор механизмдермен жұмыс жүргізуден бас тарту керек.

## **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

### ***Дозалау режимі***

Слдерон препаратының бастапқы дозасы аурудың ауырлығына байланысты тәулігіне 4-тен 48 мг-ға дейін өзгеруі мүмкін. Бастапқы дозаны қанағаттанарлық реакция белгілі болғанға дейін ұстап тұру немесе түзету керек.

Егер белгілі бір кезең өткеннен кейін клиникалық жауап қанағаттанарлық болмаса, Слдерон препаратын қабылдауды тоқтатып, пациентке басқа емді тағайындау керек.

Дозаның құбылмалы екенін және емделетін ауруға және пациенттің реакциясына байланысты жеке таңдалуы керек екенін атап өткен жөн.

Оң жауаптан кейін талапқа сай клиникалық жауапты сақтау үшін ең төменгі тиімді дозаға жеткенге дейін тиісті уақыт аралықтарында препараттың бастапқы дозасын азғана төмендетумен азайту арқылы демеуші дозаны анықтау қажет. Препараттың дозасын бақылау және үнемі бейімдеу маңызды болып табылады.

Дозаны түзетуді қажет етуі мүмкін жағдайларға мыналар жатады:

ремиссияға немесе ауырсыну процесінің асқынуына қатысты клиникалық жағдайдың өзгеруі, препаратқа жеке реакция, науқастың аурудың өзімен тікелей байланысты емес стресстік жағдайларға бейімділігіне әсері; бұл соңғы жағдайда Слдерон препаратының дозасын пациенттің жағдайына байланысты тиісті уақыт кезеңіне ұлғайту қажет болуы мүмкін. Егер ұзақ терапиядан кейін емдеуді тоқтату қажет болса, онда күрт төмендету емес, біртіндеп төмендету ұсынылады.

### ***Ересектер***

Дозалау бойынша нұсқаулар төменде келтірілген кестеде көрсетілген, бұл бастапқы тәуліктік дозалар. Ұсынылған орташа жалпы тәуліктік доза бір

реттік доза түрінде немесе бөлінген дозалар түрінде берілуі мүмкін (емнің баламалы сызбасын қоспағанда).

Баламалы емдеу тәсілінде Слдерон препаратының ең төменгі күнделікті дозасы екі еселенеді және күнара бір реттік доза түрінде таңертең 8.00-де қабылданады. Доза емді қажет ететін жағдайға және пациенттің реакциясына байланысты. Пациенттің жай-күйі тұрақтандырылған соң дәрігер дозаны азайтуы мүмкін.

**Баламалы күндізгі емнің (БКЕ) артықшылықтары:**

а) кортикостероидтардың қабынуға қарсы немесе емдік әсері организмде препараттың болуына және оның метаболизмге әсеріне қарағанда ұзағырақ сақталады;

б) кортикостероидты таңертең, күнара қолдану гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесінің қалыпты қызметін препаратты қабылдамаған күндері қалпына келтіруге мүмкіндік береді.

Жағымсыз әсерлер ең төменгі қолдану кезеңі ішінде ең төменгі тиімді дозаларды пайдалану кезінде барынша азайтылуы мүмкін.

Баламалы күндізгі ем (БКЕ) қарастырған кезде кортикостероидтармен емдеудің негізгі принциптері мен көрсетілімдерін қолдану және БКЕ артықшылықтарын ескеру қажет. БКЕ кортикостероидтармен ұзақ емделетін пациенттерге арналған. Кортикостероидты емдеуді қажет ететін күрделілігі төмен ауруларда емдеуді БКЕ -ден бастауға болады. Ауыр жағдайларда, ауру симптомдарын бастапқы бақылау үшін әдетте препаратты күнделікті қабылдау қажет.

*Балалар:* дозаны дәрігер анықтайды және ол клиникалық жауапқа негізделеді. Емдеуді ең қысқа қажетті уақыт кезеңінде ең төменгі тиімді дозада жүргізу керек. Мүмкіндігінше, баламалы емдеу сызбасын пайдалану керек.

4 мг метилпреднизолон 5 мг преднизолонның, 4 мг триамцинолон мен 0,75 мг дексаметазонның баламасы болып табылады.

Бүйрекүсті безі жеткіліксіздігі кезінде ішке тәулігіне 3 қабылдауға 0,14 мг/кг немесе 4 мг/м<sup>2</sup>, басқа көрсетілімдер бойынша — үш қабылдауға бөлінген ішке 0,417–1,67 мг/кг немесе 12,5–50 мг/м<sup>2</sup>. Мүмкіндігінше, тәуліктік дозаны күнара бір рет қабылдау керек.

	Бастапқы доза	Демеуші доза
<b><i>Ревматизмдік аурулар</i></b>		
<i>Ревматоидты артрит</i>		
ауыр	12 – 16 мг	6 – 12 мг
орташа ауыр	8 – 10 мг	4 – 8 мг

жеңіл дәрежедегі	6 – 8 мг	2 – 6 мг
жасөспірімдер	6 – 10 мг	2 – 8 мг
- диссеминацияланған қызыл жегі	20 – 40 мг	8 – 20 мг
- жедел ревматизмдік қызба	сарысу мукопротеиндері 6 мг% құрағанға дейін және ЭШЖ бір апта бойы қалыпты болып қалғанға дейін дене салмағының әр 450 г-на 0,5 мг	
<b><i>Аллергиялық жай-күйлер</i></b>		
- ауыр маусымдық демікпе	16 - 40 мг	
- ауыр пішен қызбасы	“	
- эксфолиативті дерматит	“	
- жанаспалы дерматит	“	
- туа біткен демікпе	12 - 40 мг	4 – 16 мг
- емделуі қиын аллергиялық ринит	“	“
- жайылған атопиялық дерматит	“	“
- жайылған балалар экземасы	8 – 12 мг	
<b><i>Көздің қабыну аурулары (артқы бөлігінің зақымдалуымен)</i></b>		
- жедел	12 - 40 мг	
- созылмалы	12 - 40 мг	2 - 12 мг
<b><i>Басқа жағдайлар</i></b>		
- адреногенитальді синдром		4 – 12 мг
- ойық жаралы колит	16 - 60 мг	

- лейкопения	12 – 16 мг	
- нефроз	20-60 мг (10-14 күн немесе диурездің пайда болуына дейін)	12-40 мг (6-12 ай бойы аптасына 3 күн қатарынан)

*Егде жастағы пациенттер:* егде жастағы пациенттерді емдеу, әсіресе ол ұзақ болса, остеопороз, диабет, қан қысымының жоғарылауы, инфекцияларға жоғары бейімділік, тері атрофиясы және т.б. сияқты күрделі жағымсыз реакциялар даму мүмкіндігін ескере отырып, сақтықпен жүргізіледі.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішке қабылдауға арналған.

***Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар***

Кортикостероидтармен жедел артық дозаланғанда клиникалық синдром жоқ. Кортикостероидтардың артық дозалануынан кейін жедел уыттылық және/немесе өлім жағдайлары сирек кездеседі.

*Симптомдары:* препарат жедел уыттануды туындатпайды. Созылмалы артық дозаланғанда Кушинг синдромының көріністері байқалуы мүмкін, ол семіздікпен, терінің трофикалық өзгерістерімен, шаштың шамадан тыс өсуімен, жүрек-қан тамырлары жүйесінің бұзылуымен, қаңқа сүйектерінің тығыздығының төмендеуімен, жыныс мүшелерінің дамымауымен, иммунитеттің төмендеуімен, мидың метаболизмі мен тамақтануының бұзылуымен, қанның тұз құрамының бұзылуымен, бұлшықет әлсіздігімен көрінеді.

*Емі:* асқазанды шаю, белсендірілген көмір қабылдау, дозаны біртіндеп азайту, қажет жағдайда симптоматикалық және демеуші ем қолдану. Спецификалық антидот белгісіз. Метилпреднизолон диализ кезінде шығарылады.

***Тоқтату симптомы қаупінің болуын көрсету***

«Тоқтату синдромы» даму қаупіне байланысты метилпреднизолонды (Слидерон препаратын) қолдануды күрт тоқтатуға болмайды, препаратты тоқтатуды белгілі бір уақыт кезеңі ішінде біртіндеп жүргізу қажет.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкеріне кеңес алуға жүгіну жөніндегі нұсқаулар***

Препаратты дәрігердің тағайындауымен қолдану керек.

**ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар**

***Инфекциялар мен инвазиялар:*** инфекциялар, шартты-патогенді инфекциялар (иммунитеті қалыпты адамдарда ауру тудырмайтын, бірақ

иммунитеті күрт төмендеген кезде өлімге әкелуі мүмкін қауіпті қоздырғыштар), ішперденің қабынуы (перитонит) † (†перитонит тесілу (асқазан-ішек жолдарының бір бөлігінің жақтауларында тесік пайда болуы), обструкциясы (ішектің бітелуі) немесе ұйқы безінің қабынуы (панкреатит) сияқты асқазан-ішек бұзылыстарының бастапқы белгісі немесе симптомы болуы мүмкін).

**Қан мен лимфа жүйесі тарапынан бұзылыстар:** лейкоцитоз (лейкоциттердің жалпы санының жоғарылауы).

**Иммундық жүйе тарапынан бұзылыстар:** дәрілік заттарға аса жоғары сезімталдық (анафилаксиялық реакция (өмірге қауіп төндіретін жылдам ауыр аллергиялық реакция), анафилактоидты реакция)).

**Эндокриндік бұзылыстар:** Кушинг синдромы, гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондары бөлінуінің бұзылуы (гипопитуитаризм), стероидтарды қабылдауды тоқтату синдромы, гипофиздік-бүйрекүсті осі функциясының бұзылуы, әсіресе стресс кезінде, балалардың бойының өзгеруі.

**Зат алмасу мен тамақтану тарапынан бұзылыстар:** метаболизмдік ацидоз (қан қышқыл реакцияны иеленетін жағдай), натрийдің іркілуі, сұйықтықтың іркілуі, алкалоз (организмнің қышқыл-сілтілік тепе-теңдігінің бұзылуы), гипокалиемия (қандағы калий деңгейінің төмендеуі), дислипидемия (қандағы липидтер мөлшерінің бұзылуы), диабетке бейімділік, инсулинге және пероральді қант төмендететін препараттарға қажеттіліктің артуы, липоматоз, тәбеттің жоғарылауы (бұл дене салмағының жоғарылауына әкелуі мүмкін).

**Психикалық бұзылыстар:** аффективті бұзылыс (оның ішінде жаман көңіл-күй, эйфория, аффектінің тұрақсыздығы, нашақорлық, тәуелділік, суицидтік ойлар), психоздық бұзылыстар (соның ішінде мания, сандырақтау, елестеулер және шизофрения, психоздық мінез-құлық, психикалық бұзылыс, тұлғаның өзгеруі, сананың шатасуы, үрейлену, көңіл-күйдің өзгеруі, қалыптан тыс мінез-құлық, ұйқысыздық).

**Жүйке жүйесі тарапынан бұзылыстар:** эпидуральді липоматоз (жұлын каналының кеңістігінде майлы тіндердің жиналуы), бассүйекішілік қысымның жоғарылауы (көру нервсі дискінің ісінуі кезінде [қатерсіз бассүйекішілік гипертензия]), құрысулар, амнезия (жадыны жоғалту немесе төмендеуі), когнитивті бұзылыстар (ақыл-ойдың жұмысқа қабілеттілігінің және басқа да когнитивті функциялардың төмендеуі), бас айналу, бас ауыруы.

**Көру мүшесі тарапынан бұзылыстар:** субкапсулярлық катаракта, экзофтальм (көз алмасының өлшемі бұрынғыдай қалған кезде бір немесе екі көздің патологиялық үлкеюі), глаукома, хориоретинопатия (пигментті эпителийдің бөлінуімен бірге немесе онсыз торқабықтың нейрoэпителиальді қабатының серозды ажырауымен сипатталатын көру мүшесінің патологиясы), көру қабілетінің бұзылуы.

**Құлақ пен лабиринт тарапынан бұзылыстар:** вертиго (бас айналу).

**Жүрек тарапынан бұзылыстар:** сирек жағдайларда және сезімтал пациенттерде қан қысымының жоғарылауына және іркілісті жүрек жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін электролиттік тепе-теңдіктің өзгеруі.

**Қан тамырлары тарапынан бұзылыстар:** тромбоздық бұзылыстар, қан қысымының жоғарылауы, қан қысымының төмендеуі.

**Тыныс алу, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылыстар:** өкпе эмболиясы (өкпенің қан тамырларының тромбпен бітелуі), ықылдық.

**Асқазан-ішек жолдары тарапынан бұзылыстар:** пептидтік ойық жара (ықтималды тесілумен және қан кетумен асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы), ішектің тесілуі, асқазаннан қан кету, панкреатит (ұйқы безінің қабынуы), ойық жаралы эзофагит, эзофагит (өңештің шырышты қабығына әсер ететін қабыну процесі), іштің кебуі, іштің ауыруы, сұйық нәжіс, диспепсия (іштің жоғарғы бөлімінің ауыруы немесе жайсыздық сезімі).

**Тері мен тері асты шелі тарапынан бұзылыстар:** ангионевроздық ісіну (терінің және тері асты шелінің, шырышты қабықтардың жедел, кенеттен дамып келе жатқан ісінуі), гирсутизм (әйелдер мен балаларда ерлердегідей типті шаштың шамадан тыс өсуі, терінің осы бөлігіне тән емес, жынысы және/немесе жасына сәйкес келмейтін шаштың шамадан тыс өсуі), петехиялар (терідегі бірлі-жарым нүктелі қан құйылуы), экхимоздар (қанталау, терінің немесе шырышты қабықтың қалыңдығына қан кету, көгеру), тері атрофиясы, эритема (капиллярлық тамырларға қанның шамадан тыс мөлшерінің құйылуы нәтижесінде туындайтын терінің қалыптан тыс қызаруы), гипергидроз (тершендік), стриялардың пайда болуы (терідегі жіңішке, толқынды жолақтар, көбінесе ең үлкен созылу жерлерінде, ені әртүрлі, ақтан қызыл-күлгін (стрия) түске дейін бояуы бар), бөртпе, қышыну, есекжем (тез дамидын, қатты қышитын, күйіктен болатын сулы бөртпеге ұқсайтын, терідегі бозғылт-қызғылт сулы бөртпелер), акне.

**Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылыстар:** бұлшықет әлсіздігі, миалгия (бұлшықеттердің ауыруы), миопатия (бұлшықеттердің біртіндеп атрофиясы мен дегенерациясына әкелетін жүйке-бұлшықет аурулары тобы), бұлшықет атрофиясы, остеопороз (сүйек тығыздығының төмендеуі, метаболизмінің бұзылуы салдарынан олардың сынғыштығының күшеюі), остеонекроз (қанмен нашар қамтамасыз етілгендіктен сүйек тінінің өлуі), патологиялық сыну, невропатиялық артропатия (айқын емес ауырсыну синдромымен буындардың үдемелі зақымдануы), артралгия (кез-келген буын ауруының жалпылама сипаттамасы), өсудің тежелуі.

**Репродуктивті жүйе мен сүт бездері тарапынан бұзылыстар:** тұрақты емес етеккір.

**Жалпы реакциялар және енгізу орнындағы бұзылыстар:** жазылудың бұзылуы, шеткері ісінулер, қажу, дімкәстік.

**Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылыстар:** бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы (аланинаминотрансфераза белсенділігінің жоғарылауы, аспартатаминотрансфераза белсенділігінің жоғарылауы).

**Лабораториялық және инструменталды зерттеулер:** көзішілік қысымның жоғарылауы, көмірсуларға төзімділіктің төмендеуі, қан қысымының төмендеуі, зәрдегі кальций деңгейінің жоғарылауы, қандағы сілтілі фосфатаза деңгейінің жоғарылауы, қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауы, тері сынамаларына реакциялардың тежелуі>(\*терминнің атауы MedDRA классификациясына қатысты емес).

**Процедуралардан кейінгі жарақаттар, уланулар және асқынулар:** омыртқаның компрессиялық сынуы, сіңірдің үзілуі (әсіресе ахиллов сіңірі).

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (іс-қимылдар) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды ұлттық сараптау орталығы» ШЖҚ РМК  
<http://www.ndda.kz>

## **Қосымша мәліметтер**

### **Дәрілік препараттың құрамы**

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - 4 мг немесе 16 мг метилпреднизолон,

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты және жүгері крахмалының қоспасы (85 : 15), сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты.

### **Сыртқы түрінің иісінің, дәмінің сипаттамасы**

Дөңгелек пішінді, жайпақ беткейлі, ақ немесе ақ дерлік түсті, бір жағында ойығы және сызығы бар, диаметрі шамамен 8 мм (4 мг доза үшін) таблеткалар.

Дөңгелек пішінді, жайпақ беткейлі, ақ немесе ақ дерлік түсті, бір жағында ойығы және сызығы бар, диаметрі шамамен 13 мм (16 мг доза үшін) таблеткалар.

## **Шығарылу түрі және қаптамасы**



Қызғылт сары түсті поливинилхлоридті/поливинилдихлоридті мөлдір үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 таблеткадан салынған.

2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **Сақтау мерзімі**

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **Сақтау шарттары**

Түпнұсқалық қаптамасында, 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы мәлімет**

Balkanpharma-Razgrad AD 68, Aprilsko Vastanie Blvd, 7200, Разград, Болгария

Телефон: (+359 84) 660 999

Факс: (+359 84) 634 272

Эл. пошта: bphraz@antibiotic.bg

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

SPEY MEDICAL LTD., Lynton House 7-12 Tavistock Square, WC1H 9LT, Лондон, Ұлыбритания

Телефон: +44 203 598 2050

Факс: +44 203 598 2055

Эл. пошта: info@spey.eu

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланысу деректері (телефон, факс, электронды пошта):**

"Серheus Medical" ЖШС (Цефей Медикал): 050045, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 7 үй, ЖК «Нурлы Тау», блок 5А, 247 кеңсе.

Телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (тәулік бойы).

Эл. пошта: [drugsafety@evolet.co.uk](mailto:drugsafety@evolet.co.uk)