

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

# 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН КОРТИКО 4 mg таблетки  
METHYLPREDNISOLON CORTICO 4 mg tablets

Именник на продукта - Приложение 1  
Съд. Ред. № 20010659  
Сертификат № 33326 / 25-04-2016

# 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка: метилпреднизолон (*methylpredisolone*) 4 mg  
Помощни вещества: лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна, диаметър 8 mm.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

- Продуктът се прилага като субституираща терапия при ендокринни заболявания, като първична и вторична надбъбречна недостатъчност и вродена надбъбречна хиперплазия.

Прилага се като симптоматично средство при следните групи заболявания:

- Допълнение към поддържащото лечение и за краткосрочно приложение за овладяване на остър епизод или екзацербация при ревматични заболявания: псориартичен артрит, ревматоиден артрит, вкл. ювенилен ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, остър и подостър бурсит и тендосиновит, остър подагрозен артрит, следтравматичен остеоартрит, както и синовит при остеоартрит, епикондилит.
- При екзацербация или за поддържащо лечение при системен лупус еритематозус, системен дерматомиозит, остър ревматичен кардит и гигантоклетъчен артериит;
- Кожни заболявания – пемфигус, булозен херпетиформен дерматит, синдром на Steven-Johnson, ексфолиативен дерматит, фунгоидна микоза, тежък псориазис, тежък себореен дерматит.
- Контрол на тежки алергични състояния, рефрактерни на конвенционално лечение – сезонен или несезонен алергичен риниту серумна болест, бронхиална астма, реакции на лекарствена свръхчувствителност, контактен и атопичен дерматит.
- Остри и хронични алергични и възпалителни процеси, ангажиращи окото и очните придатъци с тежко протичане – алергични язви на корнеалния рѳб, очен херпес зостер, възпаления на преден очен сегмент, дифузен заден увеит и хориоидит, офталмия симпатика, алергичен конюнктивит, кератит, хориоретинит, иридоциклит, неврит на очния нерв.



- В пулмологията и фтизиатрията при саркоидоза с белодробна локализация, рефрактерен на лечение синдром на Loeffler, берилиоза, фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза в комплексно лечение с противотуберкулодни средства, аспирационен пневмонит.
- Хематологични заболявания, като идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни, вторична тромбоцитопения при възрастни, придобита (автоимунна) хемолитична анемия, еритроцитна анемия, вродена хипопластична анемия.
- За палиативно лечение в онкологията - левкози и лимфоми при възрастни и остра бластна левкоза при деца.
- Тежка екзацербация при улцерозен колит и болест на Crohn
- Остра екзацербация на мултиплена склероза и оток, свързан с мозъчен тумор
- Туберкулозен менингит със субарахноидален блокаж или заплашващ блокаж в комплексна терапия с противотуберкулозни средства
- Трихинелоза със засягане на мозъка или миокарда;
- Органна трансплантация.
- Нефрозен синдром (без уремия, идиопатичен или свързан с лурус еритематозус) - за предизвикване на диуреза или ремисия на протеинурия.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

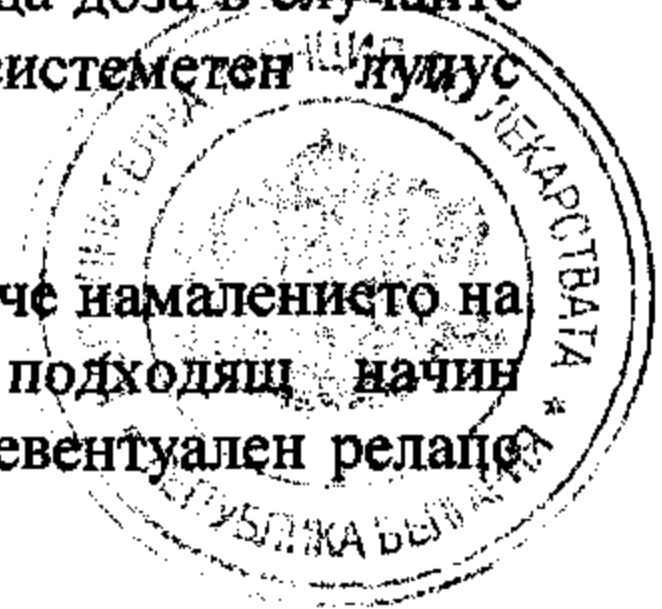
##### Възрастни

Размерът на началната доза може да варира в зависимост от вида на заболяването/състоянието, неговата тежест и отговорът към провежданото лечение. Лечението продължава при този режим на дозиране до постигане на необходимия клиничен отговор. Приложение на много високи дози се налага при мултиплена склероза (200 mg/kg дневно), мозъчен оток (200 – 1000 mg/дневно) и органна трансплантация (до 7 mg/kg дневно).

В случай, че не е постигнат задоволителен клиничен отговор след задоволителен период на приема е необходима преоценка с оглед потвърждаване на първоначалната диагноза или предприемане на друга клинично адекватна терапия.

Възможно в най-кратък срок след постигане на необходимия терапевтичен отговор, дневната доза трябва да бъде намалена постепенно до пълно прекратяване на лечението при остри състояния (сезонна астма, ексфолиативен дерматит, остри очни възпаления) или до достигане на минимална ефективна поддържаща доза в случаите на хронични заболявания/състояния (ревматоиден артрит, систематен лурус еритематодес, бронхиална астма, atopичен дерматит).

При хронични заболявания/състояния е важно да се има пред вид, че намалението на дозата (от началната до поддържащата доза) се осъществява по подходящ начин съобразно клиничното състояние и до нива, при които рискът от евентуален релапс на заболяването не е висок.



## Деца

Дозировката в детската възраст се определя по преценка на лекаря и се базира на клиничния отговор. Лечението трябва да се осъществява чрез прилагане на минималната ефективна доза за най-кратък период от време. В случай, че е възможно дневната доза трябва да бъде прилагана като еднократна доза през ден.

## Пациенти в напреднала възраст

Лечението при лица в напреднала възраст, особено за продължително време, следва да бъде провеждано като се взема под внимание факта, че при лицата в напреднала възраст се наблюдават по-сериозни усложнения, свързани с нежелани лекарствени реакции, особено такива като остеопороза, диабет, хипертония, повишена склонност към инфекции и изтъняване на кожата и др.

## Алтернативно дозиране

При алтернираща терапия се касае за алтернативно дозиране през ден, при което дневната доза се удвоява и се прилага като еднократна дневна доза, приемана в 8.00 сутрин през ден. С тази терапия се цели от една страна да се осигурят положителните терапевтични ефекти при пациентите с хронични заболявания, а от друга да се намалят някои от тежките нежелани лекарствени реакции, като хипофизо-адренална супресия, синдром на Къшинг, симптомите на отнемане и потискане на растежа при деца.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното и/или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта;
- Системни микотични инфекции.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Адренална супресия и вторична надбъбречна недостатъчност

Адрено-кортикална супресия и вторична надбъбречна недостатъчност се развива при продължително лечение и може да персистира в продължение на месеци след прекратяване на приема. Нейната тежест и продължителност се определят в значителна степен от размера на приеманата доза, честотата и времето на приложение и продължителността на лечение.

В какъв размер ще бъде намалена дневната доза зависи и от това дали може да бъде избегнат релапс на заболяването на фона на физиологичните нива на глюкокортикостероидите. По време на прекратяването на лечението е необходим периодичен контрол на активността на заболяването с оглед избягване на евентуален релапс.

Необходимо е да се има предвид и това, че внезапното прекратяване приема на глюкокортикостероиди може да доведе до остра надбъбречна недостатъчност, която може да има фатален изход.

Надбъбречната недостатъчност може да бъде избегната или рискът да бъде минимизиран чрез използване на алтернативната терапия и чрез постепенно намаляване на приеманата дневна доза.



Надбъбречната недостатъчност може да се персистира за различно дълъг период от време, поради което при интеркурентни заболявания, хирургични интервенции или други състояния на стрес следва да се обмисли възобновяване приема на кортикостероидни препарати.

Поради това, че минералкортикоидната секреция също може да бъде нарушена, е необходимо да бъдат приемани едновременно минералкортикоидни продукти и/или готварска сол.

Пациентите, приемащи системни кортикостероиди, преди започване и по време на лечението трябва да получат и да разполагат с подробна информация за начина на приложение на продукта, указания за препоръчителната продължителност на лечение и особено указания за начина на прекратяване на лечението.

#### Имуносупресивни ефекти и повишена възприемчивост към инфекции

Кортикостероидите могат да маскират някои симптоми на инфекция, в хода на лечение с тях може да се развие нова такава или да се повиши възприемчивостта към инфекции. Потискането на възпалителния отговор и имунната функция повишават възможността за развитие на гъбични, вирусни и бактериални инфекции. Клиничните прояви в много случаи могат да бъдат нетипични и да достигнат напреднала форма преди да бъдат потвърдени.

Варицелата може да има фатално протичане при имунокомпрометирани пациенти, поради което при тези, при които липсва сигурна анамнеза за прекарано заболяване от варицела, следва да избягва близък контакт с болни или контактни на варицела или херпес зостер инфекция.

В случай, че заболяването от варицела бъде потвърдено, е необходимо стриктно регулярно наблюдение от специалист и подходящо лечение. Лечението с кортикостероиди не трябва да бъде спирано, възможно е в някои случаи да се наложи повишаване на дозата.

Необходимо е да се избягва експозиция и контакт с болни от морбили. Възможно е да възникне необходимост от профилактика с обикновен интрамускулен имуноглобулин, както и регулярен медицински контрол от специалист.

При пациенти с нарушен имунитет трябва да бъде избягвано приложението на живи или живи-атенюирани ваксини. Антияло-отговорът към други ваксини (напр. убити или инактивирани) може да бъде отслабен.

Приложението на продукта при пациенти с активна туберкулоза трябва да бъде ограничен с изключение на случаите на фулминантна или дисеминирана туберкулоза, при които кортикостероидите се използват за лечение на основното заболяване в комбинация с подходящо противотуберкулозно лечение.

Ако лечението с кортикостероиди е показано при пациенти с латентна туберкулоза или положителна туберкулинова проба е необходим стриктен контрол за да се превантира реактивиране на заболяването. По време на продължителна терапия с кортикостероиди тези пациенти трябва да получават съответната химиопрофилактика.



Има съобщения за развитие на синдром на Капоши, приемащи кортикостероиди. Клинична ремисия може да настъпи при прекратяване на лечението.

При пациенти със септичен шок с прояви на надбъбречна недостатъчност следва да се обсъди възможността от приложение на кортикостероиди като субституираща терапия.

Кортикостероидните препарати трябва да се прилагат с внимание при пациенти с установени или суспектни паразитни инфекции (напр. ентеробиоза), тъй като в тези случаи може да се провокира хиперинфекция и дисеминация на заболяването и свързани с това усложнения.

#### Психични нарушения

Пациентите и техните близки е необходимо да бъдат информирани за това, че при лечение със системни кортикостероиди съществува потенциален риск от поява на психични нарушения, като проява на нежелана лекарствена реакция.

Най-често тези симптоми се проявяват няколко дни или седмици след започване на лечението. Рискът е по-висок при лечение с високи дози или продължителна системна експозиция, въпреки че няма ясна корелация между размера на прилаганата доза и честотата, вида, тежестта или продължителност на тези реакции. Повечето от тях отзвучават напълно или след намаляване размера на дозата или след прекратяване на лечението, което не отменя необходимостта от приложение на специфично лечение.

Пациентите и техните близки трябва да бъдат информирани, че е необходимо да потърсят консултация с медицински специалист, ако се появи чувство на депресия или мисли за самонараняване. Те трябва също така да бъдат добре запознати с проявите на възможните психични нарушения, които е възможно да се наблюдават, както по време на лечение, така и непосредствено след прекратяване на лечението, въпреки че тези реакции и прояви не са чести.

Това важи особено за пациентите, които в момента страдат или имат анамнеза за тежки афективни разстройства, както и при фамилна анамнеза за такива заболявания (особено депресивни или маниакално-депресивни заболявания или предхождащи стероидни психози).

#### Хепатобилиарни ефекти

В редки случаи се съобщава за хепатобилиарни нарушения, повечето от които са били обратими след спиране на лечението. По тази причина е необходимо съответно проследяване.

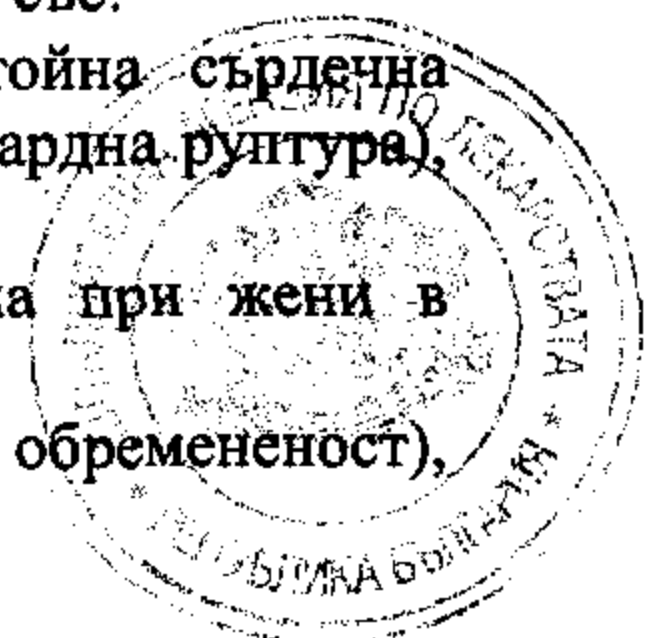
#### Други предупреждения

Особено внимание при лечение с кортикостероиди изискват пациенти със:

*Сърдечно-съдови заболявания* - артериална хипертония или застойна сърдечна недостатъчност, пресен миокарден инфаркт (има съобщения за миокардна руптура), предиспозиция към тромбофлебит;

*Мускулно-скелетни заболявания* - остеопороза (повишен риск има при жени в менопауза), предхождаща кортикостероидно-индуцирана миопатия;

*Ендокринни заболявания* - захарен диабет (вкл. фамилна обремененост), хипотиреоидизъм;



*Очни заболявания* - очен херпес симплекс (риск от корнеална перфорация), глаукома (вкл. фамилна анамнеза), субкапсуларна и нуклеарна катаракта;

*Стомашно-чревни заболявания* - пептична язва, скорошни чревни анастомози, улцерозен колит, дивертикулит;

*Инфекции* - анамнеза за прекарана туберкулоза, абсцес или други гнойни инфекции;

*Неврологични заболявания* - епилепсия, миастения гравис;

*Други* - чернодробна недостатъчност или цироза, бъбречна недостатъчност.

Съобщава се за поява на тромбоза, включително венозен тромбоемболизъм, при лечение с кортикостероиди. По тази причина кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти, които имат или може да са предразположени към тромбоемболични нарушения.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат ограничени чрез използване на най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период на лечение и чрез приложение на необходимата дневна доза като еднократен сутрешен прием или като еднократен сутрешен прием през ден.

Необходим е периодичен контрол на състоянието на пациента с оглед определяне на минималната ефективна доза, която води до адекватно потискане активността на заболяването.

Необходим е контрол и периодично наблюдение при пациенти, приемащи дигоксин, тъй като кортикостероидите индуцират електролитни нарушения и загуба на калий.

Продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства трябва да се прилагат внимателно при пациенти с хипопротромбинемия, приемащи кортикостероидни препарати.

В състава на продукта като помощно вещество е включена лактоза. Това го прави неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, Lapp-лактазен дефицит, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### Приложение при деца

Кортикостероидите могат да предизвикат изоставане в растежа при децата и подрастващите. Лечението трябва да бъде ограничено до използването на най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период на приложение. С цел ограничаване супресията на хипоталамо-адrenalната система и растежа, лечението (когато това е възможно) трябва да се извършва като алтернативна терапия.

#### Приложение при лица в напреднала възраст

Честите нежелани лекарствени реакции при системно прилаганите кортикостероиди могат да бъдат много по-сериозни при лица в напреднала възраст; това се отнася особено за остеопорозата, хипертонията, хипокалиемията, захарния диабет, предразположението към инфекции и изтъняването на кожата.

При пациентите, в тази възрастова група се препоръчва засилен клиничен контрол с оглед избягване на животозастрашаващи нежелани реакции.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**



### Циклоспорин

Има съобщения за гърчове при едновременно приложение на метилпреднизолон и циклоспорин. Тъй като едновременното приложение на двата продукта води до взаимно инхибиране на техния метаболизъм е възможно гърчовете и другите нежелани ефекти да бъдат избегнати, когато двата продукта се прилагат независимо един от друг.

### Индуктори на чернодробните ензими

Рифампицин, рифабутин, карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин и др. повишават метаболизма на метилпреднизолон и неговия терапевтичен ефект може да бъде намален.

Грейпфрут и други цитрусови плодове водят до индукция на чернодробния метаболизъм, в резултат на което ефектите на кортикостероидите, вкл. метилпреднизолон могат да бъдат намалени.

### Инхибитори на CYP3A4

Циметидин, еритромицин, кетоназол, итраконазол и др. могат да намалят степента на чернодробен метаболизъм на метилпреднизолон и по този начин да повишат серумните му концентрации.

### Други

Кортикостероидите могат да намалят ефектите на антихолинестеразните средства при миастения гравис.

Желаните ефекти на хипогликемичните средства (вкл. инсулин), антихипертензивните препарати и диуретиците се антагонизират от кортикостероидите, а хипокалиемичните ефекти на ацетазоламид, бримковите и тиазидни диуретици и карбеноксолон се повишават.

Ефикасността на кумариновите антикоагуланти може да бъде повишена при едновременно приложение с кортикостероиди, което изисква засилен мониторинг на стойностите на INR и протромбиновото време с оглед избягване на спонтанно кървене.

Реналният клирънс на салицилатите се повишава при прекратяване приема на кортикостероиди и стероиди, което може да доведе до салицилова интоксикация. Салицилатите и НСПВС трябва да бъдат прилагани с внимание при пациенти с хипопротромбинемия.

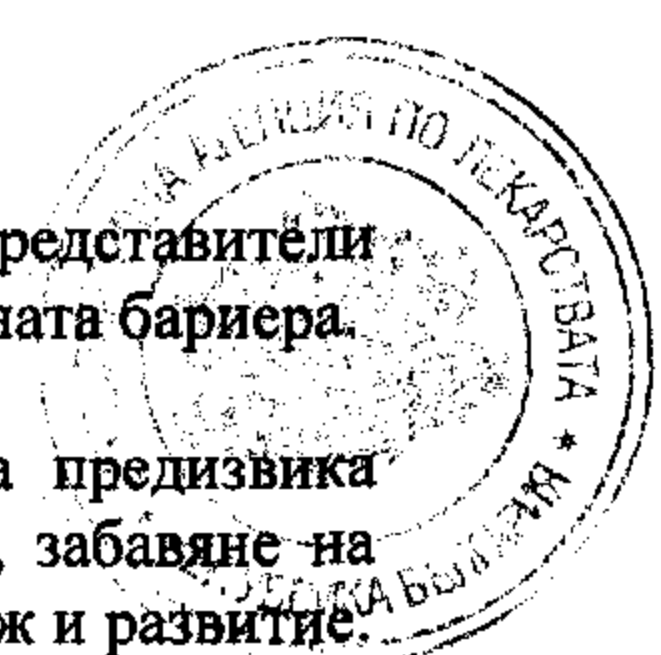
Има съобщения за взаимодействия на стероидите с невромускулни блокери като панкурониум, като е наблюдавано частично обръщане на невромускулния блок.

## **4.6. Бременност и кърмене**

### Бременност

Способността за преминаване през плацентата варира при различните представители на групата. Известно е, че метилпреднизолон преминава през плацентарната бариера.

Приложението на кортикостероиди при бременни животни може да предизвика аномалии в развитието на плода, вкл. незатваряне на твърдото небце, забавяне на интраутеринното развитие, неблагоприятни ефекти върху мозъчния растеж и развитие.





Няма доказателства, че кортикостероидите водят до повишаване на честотата на вродените аномалии при хора, но приложението им за продължителни периоди или повторното им приложение по време на бременността може да повиши риска от вътрематочно задържане развитието на плода.

Хипоадренализъм може теоретично да се наблюдава при новородени при пренатална експозиция с кортикостероиди, но това състояние обикновено се възстановява спонтанно след раждането, което обаче не изключва внимателно наблюдение и оценка на състоянието.

Подобно на други лекарства, кортикостероидите трябва да се прилагат в периода на бременността, само в случаите когато ползата за майката надвишава риска за плода.

#### Кърмене

Кортикостероидите се екскретират в майчиното мляко.

Подобно на други лекарства, метилпреднизолон трябва да се прилага в периода на кърмене, в случаите когато ползата за майката надвишава риска за кърмачето. При необходимост от лечение от страна на майката следва да се обсъди възможността за прекратяване на кърменето за времето на лечение с продукта.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са установени неблагоприятни ефекти.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Честотата на очакваните нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на кортикостероиди, вкл. хипоталамо-питуитарно-адренална супресия, корелира с относителната потентност на лекарството, дозировката, времето на приложение и продължителността на лечение.

#### **Инфекции и инфестации**

Повишена възприемчивост и тежест на протичане на инфекциите, маскиране на клиничните прояви и симптоми, вторични инфекции, потискане на реакцията при кожни тестове, активиране на латентна туберкулоза.

#### **Нарушения на имунната система**

Реакции на свръхчувствителност, вкл. анафилактични и анафилактоидни реакции, потискане на реакциите към кожни тестове.

#### **Ендокринно-метаболитни нарушения**

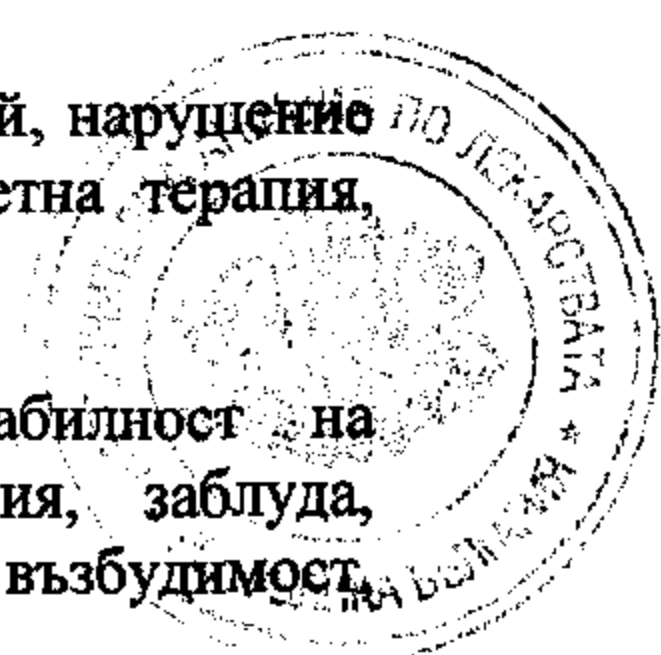
Потискане на хипоталамо-питуитарно-адреналната система, задържане на растежа при новородени, деца и подрастващи, Къшингоидно лице, хирзутизъм, покачване на теглото.

#### **Нарушения на метаболизма и храненето**

Натриева и водна задръжка, хипокалиемична алкалоза, загуба на калий, **нарушение** на въглехидратния толеранс с повишаване на нуждите от антидиабетна терапия, отрицателен азотен и калциев баланс, епидурална липоматоза.

#### **Психични нарушения**

Афективни нарушения (раздразнимост, еуфория, депресия и лабилност на настроението, суицидни мисли), психотични реакции (вкл. мания, заблуда, халюцинации и агравирание при шизофрения), поведенчески нарушения, възбудимост.



безпокойство.

#### **Нарушения на нервната система**

Конгитивни дисфункции, вкл. объркване и амнезия, нарушения в съня, припадъци, замаяност, главоболие, вертиго, повишение на вътречерепното налягане с едем на папилите (мозъчен псевдотумор)

#### **Очни нарушения**

Повишение на вътреочното налягане, глаукома, едем на папилите с възможно увреждане на очния нерв, катаракта, изтъняване и руптура на корнеята и склерата, обостряне на очни вирусни или гъбични инфекции, екзофталм, хориоретинопатия.

#### **Сърдечно-съдови нарушения**

Застойна сърдечна недостатъчност, артериална хипертония, хипотония, тромботични инциденти.

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Левкоцитоза

#### **Гастро-интестинални нарушения**

Диспепсия, гадене, подуване на корема, пептични язви с перфорации и хеморагии, езофагеална улцерация, езофагеална кандидоза, остър панкреатит, чревна перфорация, стомашна хеморагия.

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Нарушено, забавено заздравяване на рани, кожна атрофия, склонност към нараняване, образуване на стрии, телеангиектазии, акне, петехии и екхимози.

Има съобщения за развитие на саркома на Капоши при пациенти, приемащи кортикостероиди.

#### **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата**

Менструални нарушения и аменорея.

#### **Нарушения на мускуло-скелетната система**

Остеопороза, фрактури на прешлени и дългите кости, аваскуларна остеонекроза, руптура на сухожилия, мускулна слабост, проксимална миопатия.

#### **Симптоми на отнемане**

Бързото намаляване на дозата при продължително лечение може да доведе до остра надбъбречна недостатъчност, хипотония и смърт.

При „синдрома на отнемане“ също така могат да се наблюдават треска, миалгия, артралгия, ринит, конюнктивит, болезнени, сърбящи кожни възли и загуба на тегло.

#### **Хепатобилиарни нарушения**

Повишаване на чернодробните ензими

#### **Общи нарушения**

Редки - неразположение, умора

#### **Изследвания**

Хипокалиемия, хиперкалциемия

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

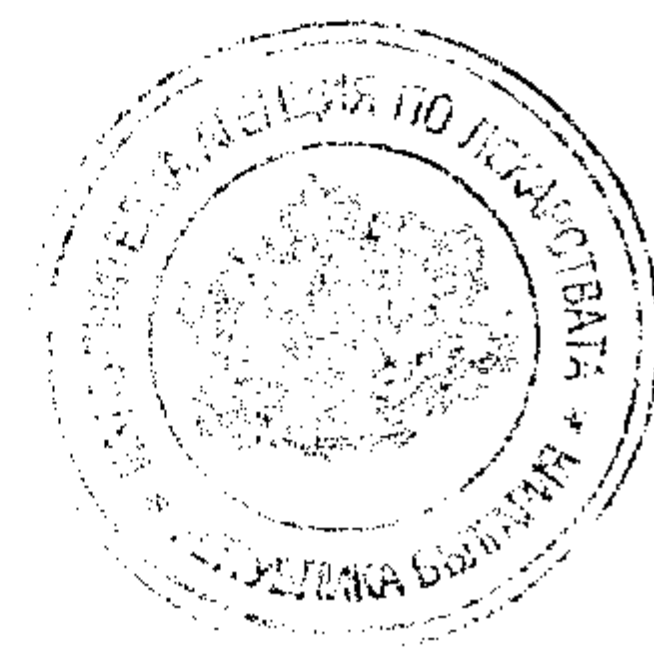
Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)



#### 4.9. Предозиране

##### Симптоми

Не е известен специфичен синдром при остро предозиране с метилпреднизолон. При хронично предозиране се наблюдават къшингоидни симптоми.

##### Лечение

При остро предозиране се прилагат средства и методи с оглед бързо изпразване на стомаха и намаляване степента на резорбция на активното вещество, както и подходящи симптоматични средства.

Метилпреднизолон подлежи на диализа. Не е известен специфичен антидот.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** Кортикостероиди за системно приложение, Глюкокортикостероиди  
**АТС H02AB04**

##### **Механизъм на действие**

Метилпреднизолон е синтетичен глюкокортикостероид с изразено действие. Кортикостероидите преминават през клетъчните мембрани посредством дифузия, като образуват комплекси със специфични цитоплазмени рецептори, които навлизат в клетъчното ядро, свързват се с ДНК и стимулират транскрипцията на тРНК и последващия белтъчен синтез на различни ензими, с различни функции в организма.

##### **Фармакологични ефекти**

Максимални фармакологични ефекти се наблюдават известно време след достигане на максимални плазмени концентрации, което е указание за това, че неговият ефект е резултат основно на промяна в ензимната активност и в по-малка степен на директно действие на активното вещество.

Ефекти върху възпалението и имунните процеси – метилпреднизолон притежава противовъзпалително, имunosупресивно и антиалергично действие, при минимален минералкортикоиден ефект. Води до намаление броя на имуноактивните клетки в региона на възпалението, намаление на вазодилатацията, стабилизиране на лизозомните мембрани, потискане на процесите на фагоцитоза, намалено образуване на простагландини и подобни субстанции.

Ефекти върху обмяната на въглехидратите и белтъчините – метилпреднизолон има катаболен ефект върху белтъчините, като в черния дроб освободените аминокиселини се трансформират в глюкоза и гликоген в резултат на глюконеогенеза. Усвояването на глюкоза в периферията намалява, което може да доведе до хипергликемия и глюкозурия, особено при пациенти с предиспозиция или латентен диабет.

Ефекти върху обмяната на мастите – метилпреднизолон има липолитично действие, засягащо основно крайниците и липогенен ефект по отношение на гръдния кош, шията и главата, което води до ефект на преразпределение на мастните депа.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

##### Резорбция и разпределение



Кортикостероидите се резорбират главно в проксималната част на тънките черва, а в дисталните отдели се резорбира около 50 % от количеството активното вещество, резорбирано в проксималните отдели.

Между 40 и 90 % от лекарството се свързва посредством слаба, дисоцируема връзка с плазмения албумин и транскортин.

#### Метаболизъм и екскреция

Метаболизмът се осъществява основно в черния дроб. Основните метаболити са 20  $\beta$ -хидроксиметилпреднизолон и 20  $\beta$ -хидрокси-6- $\alpha$ -метилпреднизолон.

Метаболитите се екскретират главно с урината под формата на глюкурониди, сулфати и неконюгирани съединения. Тези процеси се осъществяват главно в черния дроб и в по-малка степен в бъбреците.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

LD<sub>50</sub> при перорално приложение при мъжки и женски плъхове - > 2000 mg/kg.

При хронично приложение се наблюдават неспецифични промени в някои лабораторни показатели, насочващи за чернодробно и бъбречно увреждане. Специфични промени показват надбъбречните жлези и тимуса.

Данните от проучвания при животни не са достатъчни по отношение на фертилитета. Има за данни за повишаване честота на вродените аномалии в поколението при животни, третирани в периода на бременността с кортикостероиди, като хидроцефалия, спина бифида и дефекти в затварянето на твърдото небце.

Няма данни за мутагенна и карциногенна активност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат/Царевично нишесте (85:15)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

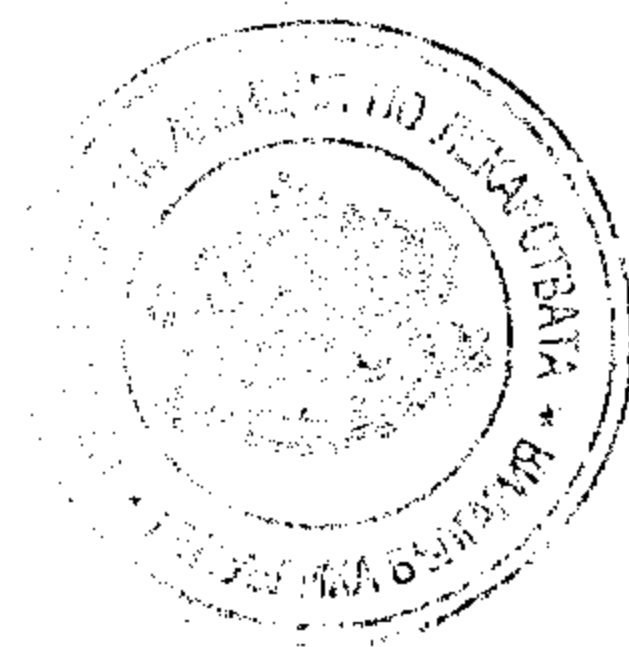
### **6.3. Срок на годност**

Пет (5) години от датата на производство.

### **6.4. Специални условия за съхранение**

Няма.

### **6.5. Данни за опаковката**



10 (десет) броя таблетки в блистер от прозрачно, оранжево PVC/Al фолио; 2 (два) блистера в кутия.

10 (десет) броя таблетки в блистер от прозрачно, оранжево PVC/PVdC/Al фолио; 2 (два) блистера в кутия.

100 (сто) броя таблетки в бяла, непрозрачна пластмасова банка, затворена с капачка със защитен пръстен. Една банка в картонена кутия.

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При температура под 25° С.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Антибиотик-Разград АД  
бул. "Априлско въстание" 68, офис 201  
7200, Разград, България

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№ II - 14417/12.08.2011

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№466/4.10.1984 год.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември, 2015.

