

Величар
29.09.2009

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- ♦ **LEMOD SOLU 20 mg**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 40 mg**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 125 mg**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 500 mg**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање

INN: Methylpredisolene

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

LEMOD SOLU 20 mg:

- 1 вијала со прашок содржи 20 mg метилпредизолон (во форма на метилпреднизолон натриум сукцинат)
- 1 ампула од 1 ml растворувач содржи вода за инјекции со 0.9% бензил алкохол

LEMOD SOLU 40 mg:

- 1 вијала со прашок содржи 40 mg метилпредизолон (во форма на метилпреднизолон натриум сукцинат)
- 1 ампула од 1 ml растворувач содржи вода за инјекции со 0.9% бензил алкохол

LEMOD SOLU 125 mg:

- 1 вијала со прашок содржи 125 mg метилпредизолон (во форма на метилпреднизолон натриум сукцинат)
- 1 ампула од 2 ml растворувач содржи вода за инјекции со 0.9% бензил алкохол

LEMOD SOLU 500 mg:

- 1 вијала со прашок содржи 500 mg метилпредизолон (во форма на метилпреднизолон натриум сукцинат)
- 1 ампула од 7.8 ml растворувач содржи вода за инјекции со 0.9% бензил алкохол

За комплетната листа на ексципиенси види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија



4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лемод Солу е индициран во терапија на состојби во кои е потребно брзо и интензивно дејство на кортикостероиди, како што се:

Дерматолошки заболувања: тешка форма на мултиформен еритем (Steven's-Johnson синдром)

Колагенози: акутен системски еритематозен лупус, акутен ревматски кардитис

Гастроинтестинални заболувања: улцерозен колитис, Chron-ова болест

Болести на респираторниот тракт: аспирација на желудочна содржина, фулминантна или дисеминираната туберкулоза (со адекватна антитуберкулозна терапија)

Невролошки заболувања: акутна егзацербација на мултипла склероза, церебрален едем како последица на тумор на мозокот, акутна повреда на рбетниот мозок (лекувањето треба да започне во рок од 8 часа од повредата), туберкулозен менингитис (со адекватна антитуберкулозна терапија).

Останато: трансплантација на органи, при реакции на отфрлање на трансплантант, превенција на мачнина и повраќање во текот на хемотерапија.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Лемод Солу може да се аплицира интравенски и интрамускулно, но во итни случаи пожелно е препаратот да се даде интравенски во одреден временски период.

Во колку се применува висока доза на Лемод-Солу интравенски, треба да се даде во период од најмалку 30 минути. Дозата од 250 mg треба да се дава интравенски во период од најмалку 5 минути.

По правило, високи дози на кортикостероиди треба да се даваат само додека состојбата на болниот не се стабилизира и не подолго од 48-72 часа.

За интравенска инфузија иницијално припремениот раствор може да се разблажи во 5% раствор на глукоза, изотоничен физиолошки раствор или 5% глукоза во изотоничен физиолошки раствор. За да се избегнат проблемите на компатибилност со останатите лекови, Лемод-Солу треба да се применува одвоено, само во споменатите раствори.

Несаканите дејства од примената на Лемод-Солу можат да се намалат со употреба на најмалата ефективна доза во најкраток период (види дел 4.4).

Парентералните препарати, во колку е тоа можно, треба визуелно да се проверат во однос на присуство на честички и бојата на растворот пред употребата.



Возрасни: дозирањето варира во зависност од индикацијата и тежината на клиничката слика.

Иницијалната доза се движи од 10 до 500 mg.

При терапија на реакции на отфрлање на ткива по трансплантација, се препорачува доза до 1 g/ден. Иако дозирањето и протоколите на лекување варираат во студиите на примена на метилпреднизолон-сукцинат натриум во терапија на реакции на отфрлање на ткива, објавената литература ја подржува примената на доза до 500 mg до 1 g, како најчесто применувана доза во терапија на акутна фаза на отфрлање.

Терапијата со оваа доза треба да се лимитира на 48 до 72 часа, односно само додека состојбата на пациентот не се стабилизира, со оглед на тоа што подолгата примена на високи дози на кортикостероиди може да предизвика сериозни несакани дејства (види дел 4.4 и дел 4.8).

Деца: во третман на состојби кои налагаат високи дози на кортикостероиди, како што се хематолошки, ревматски, ренални и дерматолошки состојби, препорачаните дози се движат од 30 mg/kg/ден до максимум 1 g/kg/ден.

Ова дозирање како ударна терапија, секој или секој втор ден, може да се повтори до три пати.

Во лекувањето на реакциите на отфрлање на трансплантант по трансплантација, препорачаното дозирање е 10-20 mg/kg/ден во тек на 3 дена, до максимално 1 g/ден.

Во терапија на статус астматикус, се препорачува дозирање од 1-4 mg/kg/ден во траење од 1-3 дена.

Дозирање кај постари пациенти (над 65 години): првенствено се користи во акутни, краткотрајни состојби. Нема податоци кои би упатувале на потреба од менување на режимот на дозирање кај оваа популација на пациенти. Лекувањето на постарите пациенти треба да се планира, имајќи ги во предвид посериозните последици на вообичаените несакани дејства на кортикостероидите во постарата возраст, поради што е потребен и континуиран клинички мониторинг (види дел 4.4).

Деталните препораки за дозирање кај возрасни пациенти се:

Кај анафилактичка реакција прво треба да се даде адреналин или норадреналин поради непосредниот хемодинамски ефект, а после тоа интравенска инјекција на метилпреднизолон, со останатите прифатени процедури.

Постојат докази дека кортикостероидите, благодареејќи на својот продолжен хемодинамски ефект, имаат улога во превенцијата на повторни напади на акутни анафилактички реакции.

Кај реакциите на преосетливост Лемод-Солу може да доведе до намалување на симптомите во рок од половина час до два часа. Кај пациенти со статус астматикус, Лемод-Солу може да се даде во доза од 40 mg интравенски, што може да се повтори во зависност од одговорот на пациентот.

Кај некои астматичари, може да биде од корист примената на лекот спороинтравенски во траење од неколку часа.



При терапија на реакции на отфрлање на трансплантант по трансплантација, дози до 1 g дневно се користат со цел супресија на кризите на отфрлање, а дози од 500 mg до 1 g најчесто се користат за терапија на акутно отфрлање. Лекувањето треба да се продолжи само додека состојбата на болниот не се стабилизира, а обично не подолго од 48-72 часа.

Кај церебрални едеми кортикостероидите се користат за намалување или спречување на церебрален едем поврзан со тумори на мозокот (примарни или метастатски).

Кај болни со едем поради тумор, важно е да се намалува дозата на кортикостероидите за да се избегне последователното зголемување на интракранијалниот притисок. Во колку едемот на мозок се јави во текот на намалувањето на дозата на кортикостероидите (со исклучена можност од интракранијално крварење), потребно повторно да се воведат поголеми и почести парентерални дози. Болните со малигнитет можат да се лекуваат со перорални кортикостероиди повеќе месеци или дури доживотно. Слични или поголеми дози можат да бидат од помош во контрола на едеми во тек на терапијата со зрачење.

За третман на едеми поради тумор на мозокот се препорачуваат следните шеми на дозирање:

План А (1)	Доза (mg)	Начин на примена	Интервал (часа)	Времетраење
Пред операција	20	i.m	3-6	24 часа
Во тек на операција	20 до 40	i.v	На час	24 часа
После операција	20	i.m	3	24 часа
	16	i.m	3	24 часа
	12	i.m	3	24 часа
	8	i.m	3	24 часа
	4	i.m	3	24 часа
	4	i.m	6	24 часа
	4	i.m	12	24 часа

План Б (2)	Доза (mg)	Начин на примена	Интервал (часа)	Времетраење
Пред операција	40	i.m	6	2-3
После операција	40	i.m	6	3-5
	20	перорално	6	1
	12	перорално	6	1
	8	перорално	8	1
	4	перорално	12	1
	4	перорално		1

Целта е да се прекине терапијата по вкупно 10 дена.

Во лекувањето на акутна егзацербација на мултипла склероза кај возрасни, препорачаната доза е 1 g на ден во траење од 3 дена. Лемод-Солу треба да се дава во форма на интравенска инфузија во времетраење од барем 30 минути.



Во лекувањето на акутни повреди на рбетниот мозок терапијата треба да се започне најмалку 8 часа од моментот на повредата. Кај пациенти кај кои е започната терапијата по 3 часа од моментот на повредата потребно е да се даде интравенска болус инјекција 30 mg/kg во времетраење од 15 минути, а после пауза од 45 минути, потребно е да се продолжи со давањето на континуирана интравенска инфузија 5.4 mg/kg/h во период од 23 часа.

Кај пациенти кај кои е започната терапијата после 3-8 часа од моментот на повредата потребно е да се даде интравенска болус инјекција 30 mg/kg во времетраење од 15 минути, а по пауза од 45 минути потребно е да се продолжи со давањето на континуирана интравенска инфузија 5.4 mg/kg/h во период од 47 часа.

Во останатите индикации, почетната доза варира од 10 до 500 mg во зависност од индикацијата и тежината на клиничката слика. Поголеми дози се потребни за краткотрајно лекување на тешки, акутни состојби. Иницијална доза до 250 mg треба да се даде интравенски во времетраење од најмалку 5 минути, а дози поголеми од 250 mg треба да се даваат интравенски во период од најмалку 30 минути. Следните дози може да се даваат интравенски или интрамускулно во интервали кои ги диктира одговорот на болниот на терапијата и неговата клиничка состојба.

Терапијата со кортикостероиди е дополнителна терапија, а не е замена за конвенционалната терапија.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Лемод Солу е контраиндициран кај пациенти:

- со позната преосетливост на било која составна компонента на препаратот,
- со системски габични инфекции како и кај другите системски инфекции во колку не применета специфична антиинфективна терапија,
- со церебрален едем кај маларија,
- во колку пациентот треба да прими жива вирусна вакцина.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Појавата на несакани дејства може да сведе на минимум со примена на ефективни дози во најкраток период. Со цел на индивидуално титрирање на дозата, потребни се чести контроли на пациентот (види дел 4.2).

Во текот на долготрајната терапија се развива адренална кортикална атрофија која може да трае со месеци по прекинувањето на терапијата. Кај пациентите кои примале системски дози на кортикостероиди поголеми од физиолошките (околу 6 mg метилпреднизолон) и во временски период подолг од 3 недели, терапијата не смее нагло да се прекине. Начинот на намалувањето на дозата зависи од видот на болеста и веројатноста од појава на релапси. Во текот на периодот на постепеното намалување на системските кортикостероиди, потребна е клиничка проценка на болеста.

Дозата на системските кортикостероиди може многу брзо да се намали на физиолошки дози во колку е малку веројатен релапс на болеста во текот на намалувањето на дозата, а постои можност за супресија на оската



хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда. По достигнувањето на дневната доза од 6 mg метилпреднизолон, понатамошното намалување на дозата треба да биде поспоро, како би се овозможило повторно воспоставување на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда.

Наглото прекинување на терапијата со системски кортикостероиди која траела до три недели е прифатливо во колку се смета дека релапсот на болеста не е веројатен.

Наглото прекинување на терапијата со примена на дози на метилпреднизолон до 32 mg на ден, во тек на три недели, кај повеќето пациенти веројатно нема да доведе до клинички значајна суресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда.

Постепеното прекинување на системската терапија треба да се разгледа кај следните групи на пациенти, дури и после терапија која траела три или помалку недели:

- Болни кои ја повторувале системската терапија со кортикостероиди, особено во колку лекувањето траело подолго од 3 недели.
- Во колку е пропишана краткотрајна терапија во рамките на година дена од прекинувањето на долготрајна терапија (со месеци ли години).
- Болни кои имаат други ризици за адренкортикална инсуфициенција, а да тоа не е егзогена терапија со кортикостероиди.
- Болни кои примаат системски дози на кортикостероиди поголеми од 32 mg метилпреднизолон дневно.
- Болни кои повторните дози ги земаат навечер.

Пациентите би требало да носат картица “лекување со кортикостероиди” која претставува упатство за мерките на претпазливост со цел намалување на ризикот и која пружа информации на докторот кој го пропишал лекот, врстата на лекот, дозирањето и траењето на терапијата.

Иако Лемод-Солу не е одобрен за лекување на било која врста на шок, потребно е придржување кон следните предупредувања. Резултатите од клиничката студија која е изведена за утврдување на ефикасноста на Лемод-Солу кај септичен шок покажуваат дека доаѓа до поголем морталитет кај пациентите кои ја започнале студијата со зголемено ниво на креатинин во серумот или кај кои се развила секундарна инфекција по започнувањето на терапијата. Поради тоа, терапијата со Лемод-Солу не треба да се користи кај септичен синдром или септичен напад.

Регистрирани се неколку случаи на срцеви аритмии и/или циркулаторен колапс и/или срцев застој поврзани со брза интравенска примена на големи дози на метилпреднизолон (поголеми од 500 mg и применети во рок од помалку од 10 минути). Брадикардија е регистрирана во тек на примената на големи дози метилпреднизолон-натриум-сукцинат и не мора да биде поврзана со брзината и траењето на инфузијата.

Примената на кортикостероидите може да ги маскира знаците за инфекција, а нови инфекции можат да се јават во тек на нивната примена. Супресијата на инфламаторниот одговор и имуните функции ја зголемува осетливоста за габични, вирусни, паразитски и бактериски инфекции, односно нивната



тежина. Клиничката манифестација на овие инфекции може да биде атипична и може да достигне напреднат стадиум пред да биде препознаена.

Појавата на варичела треба сериозно да биде земена во предвид, бидејќи оваа инаку блага болест може да биде фатална кај имunosупресивни пациенти. Пациентите (или родителите на децата) за кои со сигурност не се знае дали прележале варичела, треба да се советуваат да избегнуваат личен контакт со заболени, а во колку до него сепак дојде, треба веднаш да се обратат на докторот. Пасивната имунизација од варичела/зостер со имуноглобулин е неопходна за експонираните пациенти кои не се имунизирани, а примаат системски кортикостероиди или ги примале во текот на претходните 3 месеци и тоа во тек на 10 дена од експозицијата. Во колку дијагнозата на варичела се потврди, болеста бара специјалистичка нега и ургентна терапија. Не треба да се прекинува со терапијата со кортикостероиди и може да биде потребно зголемување на дозата.

Експозицијата на вирусот на морбили треба да се избегнува бидејќи оваа болест може да биде фатална кај имunosупресивните пациенти. Во случај да дојде во контакт со вирусот, веднаш треба да се извести докторот. Може да биде потребно пациентот да прими инјекција имуноглобулини за да се спречи заболувањето од морбили.

Во текот на лекувањето со препаратот Лемод-Солу, пациентот не смее да прима вакцини. Одговорот со анти-тела на други вакцини може да биде намален.

Примената на Лемод-Солу кај активна туберкулоза е ограничена на случаите на фулминантна и дисеминирана туберкулоза во комбинација со адекватна антитуберкулозна терапија. Во колку е неопходна примена на кортикостероиди кај пациенти со латентна туберкулоза или позитивна туберкулинска проба, потребно е строго следење на болниот, бидејќи може да дојде до реактивација на болеста. Во случаите на продолжена примена на кортикостероиди овие пациенти треба да примаат хемопротексис.

Поради ретката појава на анафилактички реакции кај пациенти кои примале парентерална кортикостероидна терапија, треба да се превземат соодветни мерки на претпазливост пред примената на лекот, посебно во случаите на постоење на алергија на лекови во анамнезата.

Претпазливост е потребна кај пациенти кои истовремено примаат кардиопротективни лекови како што е дигоксин, поради можниот електролитен дисбаланс/губиток на калиум предизвикан од стероидната терапија.

Кортикостероидите не би требало да се користат во лекување на повреди на глава или цереброваскуларен искулт, со оглед на тоа што нема да користат, а може да наштетат.

Со оглед на тоа што минералокортикоидната секреција може да биде пореметена, истовремено треба да се прима сол и/или минералокортикоиди.



- Егзантематозни инфективни болести
- Капоши сарком е регистриран кај пациенти кои примале терапија со кортикостероиди. Прекинувањето на терапијата може да доведе до клиничка ремисија.

За психичките пореметувања, кои можат да се јават при примена на кортикостероиди види дел 4.8. Симптомите типично се манифестираат по неколку дена или недели од почетокот на примената на системски кортикостероиди. Примената на високи дози на системски кортикостероиди, го зголемува ризикот од нивно јавување. Многу несакани дејства исчезнуваат со намалување на дозата или по прекинување на терапијата со кортикостероиди, но во некои случаи може да биде неопходна примена на специфична терапија. Пациентите треба да се поттикнат да бараат лекарски совет во колку дојде до појава на загрижувачки психолошки симптоми, а посебно во колку дојде до депресивно расположение и суицидални идеи.

Психијатриските пореметувања можат да се јават и по прекинувањето на терапијата со системски кортикостероиди, иако такви реакции ретко се регистрирани.

Посебна претпазливост е потребна при употреба на системски кортикостероиди кај пациенти со историја на тешки афективни пореметувања, кај нив или кај нивните најблиски роднини. Исто така, посебна претпазливост е потребна кај пациенти со депресија или со манично-депресивно заболување, како и кај претходна појава на стероидна психоза.

Употреба кај деца: кортикостероидите предизвикуваат заостанување во растот кај новороденчињата, децата и адолесцентите. Терапијата треба да се ограничи на најмалатаможна доза, во што пократок временски период, во колку е тоа можно. За да се намали супресијата на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрег и заостанувањето во растот, терапијата треба да се сведе на примена на поединечни дози на втор ден, во колку е можно.

Употреба кај постари пациенти: вообичаените несакани дејства на системските кортикостероиди може да бидат пропратени со многу по сериозни последици кај постарите лица, како што се остеопороза, висок притисок, хипокалемија, дијабетес, осетливост на инфекции, истенчување на кожата. Неопходен е редовен клинички мониторинг на овие пациенти како би се избегнале реакциите кои може да го загрозат животот.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Во текот на терапијата со метилпреднизолон можни се поголем број на интеракции со други лекови.

Истовремената примена на метилпреднизолон и циклоспорин може да доведе до појава на конвулзии бидејќи овие два лека доведуваат до меѓусебна инхибиција на метаболизмот. Можно е конвулзиите и другите несакани дејства со земање на овие два лека да бидат почести.

Барбитурати, хидантоин, рифампицин, седативи и други индуктори на ензимите на црниот дроб, го зголемуваат метаболизмот на



кортикостероидите, поради што терапискиот ефект на метилпреднизолон може да биде намален.

Лековите кои го инхибираат ензимскиот систем CYP3A4, како што се циметидин, еритромицин и кетоназол, можат да го намалат метаболизмот на кортикостероидите и така да ја зголеми неговата концентрација во серумот.

Стероидите можат да ги намалат ефектите на антихолинестеразата кај миастенија гравис. Саканиот ефект на хипогликемичните лекови (вклучувајќи го и инсулин), антихипертензивите и диуретиците е антагонизиран при употреба со кортикостероиди. Хипокалиемискиот ефект на ацетозоламид, диуретиците на Хенлеовата петелка, тиазидните диуретици и карбеноксолон се зголемува во комбинација со кортикостероидите.

Дејството на кумаринските антикоагуланти може да биде појачано при истовремена употреба со кортикостероиди, поради што се препорачува почеста контрола на INR или протромбинското време, поради опасност од спонтано крварење.

Во комбинација со салицилати и пиразолонски аналгоантипиретици, гликокортикоидите ја зголеми опасноста од гастроинтестинални компликации.

Кај хипопротромбинемија, салицилната киселина во комбинација со гликокортикоиди треба внимателно да се применува.

Лекот Лемод-Солу во интеракција со невромускулни блокатори, каков што е панкурониум, го намалува нивното дејство.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Во текот на бременоста и периодот на доење, метилпреднизолон може да се примени само после внимателна процена на однос ризик/корист.

Метилпреднизолон ја поминува плацентарната бариера. Некои анимални студии покажале дека кортикостероидите дадени во високи дози кај мајката, можат да предизвикаат малформации на фетусот, но нема податоци за влијание на кортикостероидите на развојот на конгенитални аномалии кај луѓе. Теоретски може да се јави хипоадренализам кај новороденчиња кои пренатално биле изложени на кортикостероиди, но обично спонтано поминува и нема некое клиничко значење.

Кортикостероидите се излучуваат во мајчиното млеко.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Примената на метилпреднизолон не влијае значајно на управувањето моторно возило и ракувањето со машини.



4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Зависно од големината на дозата и должината на терапијата, можни се сите системски дејства на гликокортикоидите:

Алергиски реакции: реакции на преосетливост вклучувајќи анафилакса со или без циркулаторен колапс, срцев застој, бронхоспазам, срцеви аритмии, хипотензија, хипертензија.

Антиинфламаторно и имunosупресивно дејство: зголемена склоност кон инфекции и потежок степен на бактериски, габични и вирусни инфекции со супресија на клиничките симптоми и знаци, кожните тестови, можност од реактивација на туберкулоза.

Гастроинтестинален систем: диспепсија, пептичка улцерсција со перфорација и крварење, абдоминална дистензија, езофагеална улцерација, езофагеална кандидијаза, акутен панкреатитис, перфорација на црева, гастрична хеморагија, икање.

При брза примена на поголеми дози може да се јави наузеа, повраќање и чувство на лош вкус во устата.

Можен е пораст на трансаминазите и алкалната фосфатаза по примена на кортикостероиди. Промените се обично мали, не се пратени со клинички симптоми и се од реверзибилна природа.

Коскено-мускулен систем: проксимална миопатија, остеопороза, патолошки фрактури на коските и пршлените, аваскуларна остонекроза, руптура на тетивите.

Ендокрин систем: супресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрег, застој во растот кај деца и адолесценти, пореметен менструален циклус кај жени, аменореа, Cushing-ов синдром со делумно или комплетно изразена слика на хиперкортицизам: округло лице, акни, натрупување на масти на вратот и трупот, атрофија на мускулите, зголемен апетит и зголемена телесна маса, психички тегоби (види под CNS), намалена толеранција кон глукоза и појава на diabetes mellitus, негативен баланс на калциум и азот.

Кардиоваскуларни пореметувања: конгестивна срцева инсуфициенција, миокарден инфаркт и последователна руптура на миокардот, аритмии.

Пореметувања во балансот на електролити и течности: ретенција на соли и вода која доведува до стварање на едеми, хипертензија и инсуфициенција на срцето посебно по долготрајна терапија, хипокалиемија која може да биде толку изразена што е потребна надокнада на јони, хипокалиемиска алкалоза.

CNS: вознемиреност, несоница, еуфорија, други пореметувања во однесувањето или психички реакции, влошување на шизофренија, конвулзии. Зголемување на интракранијалниот притисок со едем на папилата кај деца (pseudotumor cerebri) обично по прекинувањето на терапијата.



Промени на око: зголемен интраокуларен притисок, глауком, папилоедем со можни оштетувања на оптичкиот нерв, субкапсуларна катаракта, истенчување на кореата или склерите, егзацербација на вирусни и габични инфекции на око, ргзофталмус.

Промени на кожа: успорено зараснување на рани, атрофија на кожата, појава на стрии, акни, петехии и ехимози. Капоши сарком е регистриран кај болни кои примале кортикостероидна терапија. Прекинувањето на терапијата со кортикостероиди може да доведе до ремисија на болеста.

Психијатриски пореметувања: широк спектар на психијатриски пореметувања, вклучувајќи го афектот (иритабилност, еуфорија, депресија, суицидални мисли), психотични реакции (манија, делузии, халуцинации, влошување на шизофренија), пореметувања во однесувањето, анксиозност, пореметувања во спиењето, конвулзии, когнитивни дисфункции, конфузија и амнезија. Овие несакани дејства се чести при употреба на сите кортикостероиди и можат да се јават како кај возрасни, така и кај деца. Во текот на примената на терапијата со кортикостероиди фреквенцијата на јавување на потешки психијатриски пореметувања е 5-6%.

По прекинувањето на терапијата со кортикостероиди, честотата на психијатриските пореметувања не е позната.

Зголемен интракранијален притисок пропратен со едем на оптичкиот нерв кај деца (pseudotumor cerebri) е регистриран по прекинувањето на терапијата со метилпреднизолон.

Друго: леукоцитоза, тромбоцитопенија, општа лоша состојба, перзистентно икање (при високи дози на кортикостероиди).

Симптоми на нагло прекинување на терапијата:

Наглото прекинување на терапијата со метилпреднизолон може да доведе до акутна адренална инсуфициенција, хипотензија и смрт. Меѓутоа, тоа главно се однесува на примена на кортикостероиди каде што е индициран континуирана терапија (види дел 4.4).

Исто така, симптоми на нагло прекинување на терапијата се: треска, миалгија, артралгија, ринитис, коњуктивитис, болни кожни нодули пратени со чешање и губиток на телесна маса.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми

Не е познат клинички синдром на акутно предозирање со метилпреднизолон. Метилпреднизолон може да се отстрани од крвта со дијализа.

Во случај на долготрајна примена на високи дози, неопходно е постепено прекинување на терапијата како би се избегнала појавата на симптоми на адренална супресија.



5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Гликокортикоид

АТС Код: H02AB04

Механизам на дејство

Метилпреднизолон е синтетски гликокортикоид со умерено антиинфламаторно и имunosупресивно дејство. Гликокортикоидните рецептори во комплекс со лекот дејствуваат на DNK и влијаат на процесите на транскрипција на гени за синтеза на функционалните протеини и структурните протеини.

За антиинфламаторното дејство битни се индукцијата на синтеза на липомодулин, протеин кој го инхибира ензимот фосфолипаза A₂, што го намалува ослободувањето на арахидноска киселина и нејзините продукти (пр. простагландини, леукотриени) оф фосфолипидната мембрана, а е намалена и синтезата на интерлеукин IL-1.

За имunosупресивното дејство битна е инхибицијата на транскрипцијата на гени не само за IL-2 туку и за другите цитокини (пр. интерлеукини, факторот на туморска некроза: TNF α , интерфероните: INF γ). Поради тоа, гликокортикоидите дејствуваат на двете фази на иуниот одговор: индукциона фаза во која се намалува ослободувањето на IL-1 и IL-2, како и други цитокини, и ефекторната фаза во која делуваат лимфолитички на цитотоксичните Т лимфоцити кои лачат лимфокини и ги активираат макрофагите.

За антиалергиското дејство значајни се мембранските ефекти кои спречуваат дегранулација на мастоцитите и ослободување на хистамин.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Фармакокинетиката на метилпреднизолон се карактеризира со брза и скоро комплетна ресорпција, голема биорасположивост (80-99%), како и добро продирање во сите ткива. Метилпреднизолон се врзува за плазматските протеини, главно глобулини и помалку албумини. Се метаболизира претежно во црниот дроб, поради што е важно кај пациентите со инсуфициенција на црниот дроб да се прилагоди дозата. Метаболитите се излучуваат со урината. Просечното полувреме на елиминација изнесува од 2.4 до 3.5 часа кај здрави возрасни лица.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Тератогеност, влијание на репродукцијата-види дел 4.6

Нема податоци за мутагениот и онкогеното/карциногено дејство на метилпреднизолон.



6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Lemod-Solu 20 mg

- Динатриум фосфат, анхидриран
- Натриум-дихидрогенфосфат
- Лактоза, монохидрат

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu 40 mg

- Динатриум фосфат, анхидриран
- Натриум-дихидрогенфосфат
- Лактоза, монохидрат

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu 125 mg

- Динатриум фосфат, анхидриран
- Натриум-дихидрогенфосфат

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu 500 mg

- Динатриум фосфат, анхидриран
- Натриум-дихидрогенфосфат

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

за да се избегнат проблемите на инкомпатибилност со другите лекови, Lemod-Solu не треба да се мена во исти шприц со други лекови и треба да се раствора само во растворите кои се наведени во делот 4.2.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Пет (5) години од датумот на производство.
Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25° C, во кутија, во оригинално пакување со цел да се заштити од светлина.

Растворот да се употреби во рок од 48 часа по реконституцијата, ако се чува на температура до 25° C, заштитен од светлина.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 ПАКУВАЊЕ

Стаклена безбојна вијала (стакло тип II) со прашок за раствор за



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

инјектирање/инфузија со гумен затворац и алуминиумска капа; стаклена безбојна ампула (стакло тип I) со растворувач.

- ♦ **LEMOD SOLU 20 mg:** кутија со 15 вијали и 15 ампули со растворувач
- ♦ **LEMOD SOLU 40 mg:** кутија со 15 лиошишенца и 15 ампули со растворувач
- ♦ **LEMOD SOLU 125 mg:** кутија со 1 вијала и 1 ампула со растворувач
- ♦ **LEMOD SOLU 500 mg:** кутија со 1 вијала и 1 ампула со растворувач

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА И РАКУВАЊЕ

Неупотребениот лек се уништува према важечките прописи.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

ХЕМОФАРМ А.Д.-Вршац, Р. Србија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2009

