

Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

LEMOD SOLU/ ЛЕМОД СОЛУ

Methylprednisolone

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- ♦ **LEMOD SOLU 20 mg/ml**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 40 mg/ml**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 125 mg/2 ml**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање
- ♦ **LEMOD SOLU 500 mg/7.8 ml**
Прашок и растворувач за раствор за инјектирање

INN: Methylprednisolone

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

LEMOD SOLU 20 mg/ml:

- 1 шишенце 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/ml:

- 1 шишенце 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/2 ml:

- 1 шишенце 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/7.8 ml:

- 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



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

Помошна супстанција: лактоза монохидрат (во составот на Lemod Solu 20 mg/ml и Lemod Solu 40 mg/ml), бензил алкохол, натриум.

За комплетната листа на ексципиенси види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија.

Прашок: бел до скоро бел, прозирен, кристален колач.

Растворувач: бистар, безбоен раствор со слаб мирис на бензилалкохол.

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:

- Алергиски заболувања и реакции: бронхијална астма, тежок сезонски или целогодишен ринитис, ангионевротски едем, анафилакса.
- Дерматолошки заболувања: тешка форма на мултиформен еритем (пр. Steven's-Johnson синдром).
- Акутна адренална инсуфициенцијасо суплументи на соли и/или дезоксикортикостерон. Лемод Солу не претставува лек од прва линија на терапија кај акутна адренална инсуфициенција, бидејќи нема доволно минералокортикоидни својства.
- Акутен системски еритематозен лупус.
- Акутен ревматоиден кардитис.
- Спречување на отфрлање на трансплантирано ткиво.
- Церебрален едем како последица на тумор на мозокот.
- Превенција на мачнина и повраќање поради хемотерапија.
- Улцерозен колитис.
- Кронова болест.
- Аспирација на гастрична содржина.
- Акутна повреда на рбетниот мозок (лекувањето треба да се започне во рок од 8 часа од повредата).
- Акутна егзацербација на мултипла склероза која по својот тек е релапсно-ремитентна или е со хроничен прогресивен облик.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Лемод Солу може да се аплицира интравенски (во вид на инјекција или инфузија) или 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

Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

интравенски во период од најмалку 5 минути.

За интравенска инфузија иницијално припремениот раствор може да се разблажи во 5% раствор на глукоза, изотоничен физиолошки раствор или во 5% раствор на 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.

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

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

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 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 (видете дел 4.4 и дел 4.8).

Дозирање кај постари пациенти: Лемод Солу 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 (видете дел 4.4).

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.

Можно е намалување на дозата кај новороденчиња и деца, при што тоа мора да биде базирано пред се на тежината на клиничката слика и терапискиот одговор на пациентот, а помалку на база на просечната старост или



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

телесната маса на пациентот.

Педијатриските дози не смеат да бидат помали од 0.5 mg/kg на секои 24 часа.

Во следната табела се дадени шемите на дозирање во зависност од индикацијата.

Деталните препораки за дозирање кај возрасни пациенти се:

Индикација	Доза
Адјувантна терапија кај состојби опасни по живот	30 mg/kg I.V во времетраење од најмалку 30 минути Дозата може да се повторува на секои 4-6 часа најдолго во тек на 48 часа
Ревматски нарушувања кај кои стандардната терапија е без успех (или за време на епизоди на егзацербација)	Лекот се аплицира во форма на I.V инфузија во времетраење од најмалку 30 минути. Доколку не дојде до подобрување во тек на една недела по започнувањето на терапијата, или пак тоа го налага состојбата на болниот, дозата може да се повтори.
Системски лупус еритематозус кај кој стандардната терапија е без успех (или за време на епизоди на егзацербација)	1 g на ден во форма на I.V инфузија во времетраење од најмалку 30 минути, најмногу 3 дена. Доколку не дојде до подобрување во тек на една недела по започнувањето на терапијата, или пак тоа го налага состојбата на болниот, дозата може да се повтори.
Мултипла склероза кај која стандардната терапија е без успех (или за време на епизоди на егзацербација)	Лекот се аплицира во форма на I.V инфузија во времетраење од најмалку 30 минути, во тек на 3 или 5 дена. Доколку не дојде до подобрување во тек на една недела по започнувањето на терапијата, или пак тоа го налага состојбата на болниот, дозата може да се повтори.
Едеми поради на пример гломерулонефритис или системски нефритис кај кои стандардната терапија е без успех (или за време на епизоди на егзацербација)	Лекот се аплицира во форма на I.V инфузија во времетраење од најмалку 30 минути. Доколку не дојде до подобрување во тек на една недела по започнувањето на терапијата, или пак тоа го налага состојбата на болниот, дозата може да се повтори. 30 mg/kg на секој втори ден, 4 дена или 1 g на ден 3.5 или 7 дена.
Терминална фаза на карциноми (за подобрување на квалитетот на живот)	125 mg на ден I.V најмногу 8 недели.
Превенција на мачнина и повраќање поради хемотерапија	Благо до умерено повраќање поради хемотерапија: 250 mg I.V во времетраење од 5 min. 1 час пред почетокот на хемотерапијата. Дозата на метилпреднизолон треба да се повтори на почетокот на хемотерапијата и после отпуштањето од болница. За појачан ефект може да се користи хлориден фенотиазин со првата доза на метилпреднизолон. Тешко повраќање поради хемотерапија: 250 mg I.V во времетраење од 5 min., со соодветни дози на метоклопрамид на метоклопрамид или бутирофенони, 1 час пред хемотерапијата. Дозата на метоклопрамид треба да се повтори на почетокот на хемотерапијата и по отпуштањето од болница.



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

Акутна повреда на рбетниот мозок	Терапијата треба да се започне до 8 часа по повредата <i>Пациенти со започната терапија 3 часа по настанатата повреда:</i> 30 mg/kg во вид на IV болус во времетраење од барем 15 минути, после што следи пауза од 45 минути, а потоа континуирана инфузија од 5.4 mg/kg во траење од 47 часа. Неопходно е да се воспостави одвоена интравенска линија за инфузиона пумпа.
<i>Pneumocystis carinii</i> Пневмонија кај пациенти со СИДА	Терапијата треба да се започне во рамките на 72 часа по започнувањето на терапијата на пневмонија. Една од можностите е 40 mg I.V на секои 6-12 часа со постепено намалување до најмногу 21 ден или до завршувањето на терапијата на пневмонијата. Поради зголемениот степен на реактивација на туберкулоза, кај пациентите заболени од СИДА треба да се разгледа примената на антибактериска терапија при употреба на кортикостероиди кај оваа ризична група на пациенти. Пациентите исто така треба да се мониторираат поради зголемената појава на други латентни инфекции.
Егзацербација на хронична обструктивна белодробна болест	Испитувани се два режима на дозирање: 0.5 mg/kg I.V на секои 6 часа, најмногу 72 часа, а потоа да се помине на терапија со перорални кортикостероиди и да се намали дозата. Вкупното времетраење на терапијата е минимум 2 недели.
Адјувантна терапија кај други инфекции	Почетната доза варира од 10 до 500 mg I.V во зависност од клиничката состојба. Може да бидат потребни поголеми дози за краткотрајно лекување на тешки акутни состојби. Почетните дози до 250 mg треба да се дадат I.V во времетраење од барем 5 минути, а поголемите дози во времетраење од барем 30 минути. Следните дози може да се применуваат интравенски или интрамускулно во интервали кои зависат од терапискиот одговор на пациентот и клиничката состојба.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Треба да се земат во предвид контраиндикациите за употреба на ситемските или локалните кортикостероиди.

- позната преосетливост на метилпреднизолон или било која помошна составна компонента на препаратот,
- системски габични инфекции
- системски инфекции во колку не применета специфична антиинфективна терапија,
- примена на живи или живи атенуирани вакцини кај пациенти на имunosупресивни дози на кортикостероиди.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

1. 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 (видете дел 4.2).
2. Во текот на долготрајната терапија се развива адренална кортикална атрофија која може да трае со месеци по прекинувањето на терапијата.

Поради тоа, прекинувањето на употребата на кортикостероиди по долготрајна терапија мора да биде постепена, во времетраење од неколку недели до месеци, во зависност од дозата и должината на терапијата, како би се избегнала акутна егзацербација на болеста, акутна адренална инсуфициенција или полиартеритис. За време на продолжена терапија, било кое интеркурентно заболување, траума, анестезија или хируршка процедура може да налагаат постепено зголемување на дозата. Истот така, доклку доколку се прекине употребата на кортикостероиди после долготрајна употреба, може да биде потребно нивно привремено повторно воведување во терапијата.

3. Со оглед на намалената секретија на минералокортикостероиди, соли и/или минералокортикостероиди треба истовремено да се воведат во терапијата.
4. Поради ретката појава на анафилактички реакции, кај пациентите кои примале парентерално кортикостероидна терапија, треба да се превземат соодветни мерки на претпазливост пред употребата на лекот, посебно во случаите на постоење на алергија на лекови во анамнезата.
5. Примената на кортикостероидите може да ги маскира знаците за инфекција, а нови инфекции можат да се јават во тек на нивната примена. Постои намалена отпорност и способност за локализација на инфекцијата за време на употребата на кортикостероиди. Инфекции предизвикани од вируси, бактерии, габи, протозои или хелминти, локализирани било каде во организмот, може да се јават за време на монотерапијата со кортикостероиди или при комбинирана употреба со други имunosупресивни лекови кои делуваат на клеточниот или хуморалниот имун одговор или на функцијата на неутрофилите. Овие инфекции може да бидат благи, но и тешки, понекогаш со фатален исход. Со зголемување на дозата на кортикостероидите се зголемува и зачестеноста на компликации од инфекциите.
6. 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 од варичела или херпес зостер, а доколку 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, а може да биде потребно зголемување на дозата.
7. Пациентите треба да се предупредат дека примената на системски стероиди може да доведе до сериозни психијатриски несакани дејства (видете дел 4.8). Симптомите обично 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 (видете дел 4.5), иако на основа на висината на дозата не може да се предвиди почетокот, типот, тежината или траењето



на несаканите реакции. Повеќето од несаканите реакции 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. Пациентите/нивните родители треба да се предупредат на можните психијатриски нарушувања кои може да се јават за време или непосредно по намалувањето на дозата/срекинувањето на системските стероиди, иако таквите реакции не се често 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. Овде спаѓаат депресивни или манично-депресивни психози, како и кај претходна појава на стероидна психоза.

8. Експозицијата на вирусот на морбили може да има сериозен, па дури и фатален исход кај имunosупримираните пациенти. Посебна претпазливост треба да се обрати на избегнување на експозиција на вирусот на морбили, било да се работи за деца или за возрасни. Во случај да дојде во контакт со вирусот, потребна е профилакса со интрамускулен имуноглобулин. Пациентите кои се експонирани на вирусот на морбили без одлагање мора да се обратат на својот лекар.
9. Употребата на живи или живи атенуирани вакцини е контраиндицирана кај пациенти на имunosупресивни дози на кортикостероиди. Можна е употреба на мртви или инактивирани вакцини, иако одговорот на вакцината може да биде ослабнат. Можно е спроведување на индицирани имунизациони процедури кај пациенти на терапија со неимunosупресивни дози на кортикостероиди.
10. Употребата на кортикостероиди кај активна туберкулоза е ограничена на случаите на фулминантна и дисеминирана туберкулоза во комбинација со адекватна антитуберкулозна терапија. Доколку 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 хемопротективна профилакса.
11. 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 (видете дел 4.8). Регистрирани се случаи на срцеви аритмии и/или циркулаторен колапс и/или срцев застој поврзани со брза интравенска примена на големи дози на метилпреднизолон (поголеми од 0.5 g и применети во рок од помалку од 10 минути). Брадикардија е регистрирана во тек на примената на големи дози метилпреднизолон и не мора да биде поврзана со брзината и траењето на инфузијата.
12. При продолжена терапија со кортикостероиди може да дојде до појава на постериорна супкапуларна катаракта, нуклеарна катаракта (посебно кај деца) и глауком со можно оштетување на очниот нерв. Неопходен е чест офталмолошки преглед. Кај пациентите на глюкокортикоидна терапија



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

можна е зголемена зачестеност на габични и вирусни секундарни инфекции на окото.

13. Податоците од клиничката студија која е спроведена за утврдување на ефикасноста на метилпреднизолон 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 со метилпреднизолон.
14. Треба да се избегнува интрамускулна примена во делтоидниот мускул поради можната атрофија на ткивото.
15. Врз основа на резултатите од мултицентрична студија, метилпреднизолон не би требало рутински да се користат во лекување на повреди на глава. Докажан е зголемен морталитет во тек на 2 недели по повредата кај пациенти на терапија со метилпреднизолон во однос на плацебо (1.18 реалтивен ризик). Причинско последичната поврзаност со примената на метилпреднизолон се уште не е докажана.

Посебни мерки на претпазливост:

Посебна претпазливост и следење на болните е потребно во случај на примена на системски кортикостероиди кај болни кои боледуваат од наведените болести:

- Остеопороза (посебен ризик кај жени во менопауза)
- Хипертензија или конгестивна срцева инсуфициенција
- За време на кортикостероидна терапија се забележани психијатриски нарушувања како што се еуфорија, инсомнија, промени во расположението, нарушувања во личноста и тешка депресија до изразени психички реакции. Исто така, присутната емотивна лабилност или психотично однесување може да биде зголемено поради употреба на кортикостероиди.
- Diabetes mellitus (или историја на болеста во фамилијата)
- Историја на туберкулоза
- Глауком (или фамилијарна историја на глауком)
- Претходна миопатија предизвикана со кортикостероиди
- Инсуфициенција на црниот дроб или цироза
- Ренална инсуфициенција
- Епилепсија
- Активна или латентна пептичка улцерација
- Свежа интестинална анастомоза
- Предиспозиција за тромбофлебитис
- Абсцес или други пиогени инфекции
- Улцеративен колитис
- Дивертикулитис
- Поради употреба на високи дози на кортикостероиди е забележана акутна миопатија, многу почесто кај пациентите со нарушена невромускуларна спроводливост (миастенија гравис) или кај пациентите на истовремена терапија со невромускуларни блокатори (пр. панкурониум). Акутната миопатија е генерализирана, може да ја зафати ошната и респираторната



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

мускулатура и може да доведе до квадрипареза. Може да дојде до зголемување на креатин киназаите. Клиничкото подобрување или опоравување после прекинувањето на кортикостероидната терапија настанува после неколку недели или години.

- Окуларен херпес симплекс (поради опасност од корнеална перфорација)
- Хипотиреоидизам
- Егзантематозни инфективни болести
- Кушингов синдром
- Капоши сарком е регистриран кај пациенти кои примале терапија со кортикостероиди. Прекинувањето на терапијата може да доведе до клиничка ремисија.

Употреба кај деца: кортикостероидите предизвикуваат заостанување во растот кај новороденчињата, децата и адолесцентите. Терапијата треба да се ограничи на најмалата ефективна 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 секој втор ден.

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

Lemod Solu 20 mg/ml и 40 mg/ml содржат лактоза монохидрат. Пациентите со ретко наследно заболување на неподносливост на галактоза, недостаток на Lapp laktaza или глукозно-галактозна малапсорбција не смеат да го земаат овој лек.

Овој лек содржи бензил алкохол поради што неговата примена е контраиндицирана кај недоносени и новороденчиња. Можат да предизвика токсични и анафилактички реакции кај деца во развој и деца на возраст до 3 години.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената примена на метилпреднизолон и циклоспорин може да доведе до појава на конвулзии бидејќи овие два лека доведуваат до меѓусебна инхибиција на метаболизмот, при што се зголемува зачестеноста на конвулзиите и другите несакани реакции, карактеристични за поединечната употреба на овие лекови.

Лековите кои вршат индукција на микрозомалните ензими на црниот дроб, како што се рифампицин, рифамбутин, карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин, примидон и аминоклутетимид го забрзуваат метаболизмот на кортикостероидите и со тоа може да го намалат терапискиот ефект на



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

метилпреднизолон. Може да биде потребно зголемување на дозата на лекот Lemod Solu до постигнување на саканиот ефект.

Лековите кои го инхибираат ензимскиот систем CYP3A4, како што се циметидин, еритромицин и кетоназол, можат да го инхибираат метаболизмот на кортикостероидите и така да го намалат неговиот клиренс. Поради тоа е неопходно прилагодување на дозата на метилпреднизолон како би се избегнала стероидната токсичност.

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, а хипокалиемскиот 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 или ослабено при истовремена употреба со кортикостероиди, поради што се препорачува почеста контрола на INR или протромбинското време, како би се избегнала опасност од спонтано крварење.

Реналниот клиренс на салицилатите е зголемен при истовремена употреба со кортикостероиди, така да наглиот прекин на терапијата со кортикостероиди може да доведе до интоксикација со салицилати. Потребна е посебна претпазливост при истовремена употреба на салицилати и нестероидни антиинфламаторни лекови со кортикостероиди во состојби пратени со хипопротромбинемија.

Постојат податоци за интеракција на стероиди со невромускулни блокатори, каков што е панкурониум, која доведува до парцијален реверзибилен невромускулаторен блок.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Метилпреднизолон ја поминува плацентарната бариера. Постои мал ризик од расцеп на непцето и застој на интраутериниот раст; постојат докази за штетно дејство на кортикостероидите кај окотените животни. Новороденчињата чии мајки за време на бременоста биле изложени на метилпреднизолон мора внимателно да се следат во потрага на знаци за хипоадренализам и во случај на нивно постоење да се превземат соодветни мерки. Кога кортикостероидите се неопходни, пациентките со нормална бременост треба да се третираат како да не се бремени. Пациентките со прееклампија или ретенција на течности налагаат континуиран мониторинг.

Метилпреднизолон се излучува во мајчиното млеко и новороденчињата кои пренатално биле изложени на фармаколошки дози на стероиди, налагаат континуиран надзор не би ли се забележале знаци на адренална супресија.



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Не е испитувано влијанието на лекот на психофизичките способности за управување моторно возило и ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Во нормални околности, терапијата со лекот Lemod Solu треба да биде краткотрајна. Меѓутоа, треба да се води сметка за можните несакани дејства кои ја следат кортикостероидната терапија, посебно при употреба на високи дози (видете дел 4.4).

Забележани се следните несакани дејства:

При парентерална употреба на кортикостероиди: анафилактички реакции со или без циркулаторен колапс, срцев застој, бронхоспазам, срцеви аритмии, хипотензија, хипертензија.

Гастроинтестинални нарушувања: диспепсија, пептичка улцерација со перфорација и крварење, крварење од желудникот, абдоминална дистензија, езофагеална улцерација, езофагеална кандидијаза, езофагитис, перфорација на црева, акутен панкреатитис. Мачнина, повраќање и нарушувања во вкусот се јавуваат посебно при брза примена на лекот.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања: упорно икање при употреба на високи дози на кортикостероиди.

Зголемување на аланин трансаминазите (ALT, SGPT), аспартат трансаминазите (AST, SGOT) и алкална фосфатаза се забележани по употреба на кортикостероиди. Промените обично се мали, не се пратени со клинички симптоми и се реверзибилни по својата природа.

Антиинфламаторни и имуносупресивни несакани дејства: зголемена склоност кон инфекции и потежок степен на инфекции со супресија на клиничките симптоми и знаци, опортунистички инфекции, можна супресија на реакции на кожните тестови и можност од реактивација на латентна туберкулоза (видете дел 4.4).

Нарушувања на мускуло-скелетното, сврзното и коскено ткиво: стероидна миопатија, мускулна слабост, остеопороза, патолошки фрактури на коските и пршлените, аваскуларна остонекроза, руптура на тетивите.

Нарушувања во балансот на електролити и течности: ретенција на соли и вода, губиток на калиум, хипертензија, хипокалиемиска алкалоза, конгестивна срцева инсуфициенција кај ризични пациенти.

Нарушувања на кожата: успорено зараснување на рани, петехии и ехимози, истенчување на кожата, атрофија на кожата, појава на модрици, стрии, телеангиектазии, акни.



Ендокрини и метаболни нарушувања: 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 нарушувања: конгестивна срцева инсуфициенција кај предиспонирани пациенти, миокарден инфаркт и последователна руптура на миокардот, аритмии.

Психијатриски нарушувања: при употреба на кортикостероиди регистриран е широк спектар на психијатриски пореметувања, вклучувајќи афективни нарушувања (како што се иритабилност, еуфорично, депресивно однесување, лабилни промени во расположението и суицидални мисли), психотични реакции (вклучувајќи манија, делузии, халуцинации, влошување на шизофренија), пореметувања во однесувањето, раздразливост, анксиозност, нарушувања на сонот. Овие несакани дејства се чести при употреба на сите кортикостероиди и можат да се јават како кај деца така и кај возрасни.

Кај возрасни зачестеноста на тешките несакани дејства се проценува на околу 5-6%. Забележани се несакани дејства при прекинување на употребата на кортикостероиди со непозната зачестеност на јавување.

Нарушувања на централниот нервен систем: конвулзии и други когнитивни нарушувања вклучувајќи конфузија и амнезија, зголемен интракранијален притисок со едем на пупилата кај деца (pseudotumor cerebri), обично после прекинувањето на лекувањето.

Нарушувања на окото: зголемен интраокуларен притисок, глауком, едем на пупилата, катаракта со можно оштетување на оптичкиот нерв, истенчување на рожницата и белките, егзацербација на вирусни и габични инфекции, егзофталмус.

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 континуирана кортикостероид терапија (видете дел 4.4).

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

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Нема познат антидот. Не постои клинички синдром на акутно предозирање. Во случај на предозирање, можноста од адренална супресија треба да се намали



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

со постепено намалување на дозата во тек на одреден временски период. Во тој случај, може да биде потребно пациентот во тек на некоја следна трауматска епизода да биде под супортивна терапија. Метилпреднизолон може да се отстрани од крвта со дијализа. Повторувано дозирање (дневно или неколку пати неделно) во подолг временски период може да одведе до настанување на Кушингов синдром.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Гликокортикоид

АТС Код: H02AB04

Метилпреднизолон е гликокортикоид со изразено антиинфламаторно дејство, кое е барем за 5 пати појако од она на хидрокортизонот. Подоброто раздвојување на ефектите на глико- и минералокортикоидите се огледа во намалувањето на инциденцата на ретенција на натриум и вода.

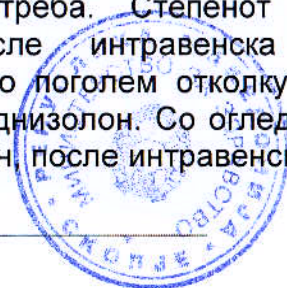
5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Метилпреднизолон екстензивно се врзува за плазматските протеини и тоа главно за глобулините, а помалку за албумините.

Само слободните кортикостероиди се фармаколошки активни, или се метаболизираат. Се метаболизира главно во црниот дроб, а во помал обем и во бубрезите. Метаболитите се излачуваат со урината. Просечното полувреме на елиминација изнесува 2.4 до 3.5 часа кај здрави возрасни лица и не зависи од нашиот на употреба на лекот.

Плазматските концентрации на метилпреднизолон се одредувани со HPLC метода. После доза од 40 mg на Lemod Solu, даден интрамускулно, кај 14 здрави возрасни испитаници, просечните вредности на максималните концентрации од 454 ng/ml се постигнале по 1 час. После 12 часа, плазматските концентрации на метилпреднизолон опаѓаат на 31.9 ng/ml. 18 часа по дозирањето, метилпреднизолон не се детектира во циркулацијата. Врз основа на вредностите за St_{max} , вкупната ресорпција на метилпреднизолон, даден интрамускулно, е еквивалентна на ресорпцијата на идентична доза дадена интравенски.

Резултатите од студиите покажуваат дека естерот на натриум сукцинат и метилпреднизолон, брзо и екстензивно се конвертира во делот на активен метилпреднизолон, независно од начинот на употреба. Степенот на ресорпција на слободниот метилпреднизолон после интравенска и интрамускулна употреба е еквивалентен и значително поголем отколку по примена на перорален раствор или таблети метилпреднизолон. Со оглед на тоа што големината на ресорпција на метилпреднизолон, после интравенска и



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

интрамускулна апликација е еквивалентна, и покрај поголемата концентрација на естерите на хемисукцинат во циркулацијата по интравенска употреба, најверојатно естрите во ткивата се конвертираат по интрамускулна апликација и покасно се ресорбираат како слободен метилпреднизолон.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Нема податоци.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Lemod-Solu, прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија 20 mg

- Натриум-хидрогенфосфат, безводен
- Натриум-дихидрогенфосфат, монохидрат
- Лактоза, монохидрат
- Натриум хидроксид

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu, прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија 40 mg

- Натриум-хидрогенфосфат, безводен
- Натриум-дихидрогенфосфат, монохидрат
- Лактоза, монохидрат
- Натриум хидроксид

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu, прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија 125 mg

- Натриум-хидрогенфосфат, безводен
- Натриум-дихидрогенфосфат, монохидрат
- Натриум хидроксид

Растворува: вода за инјекции и бензилалкохол

Lemod-Solu, прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија 500 mg

- Натриум-дихидрогенфосфат, монохидрат
- Натриум-хидрогенфосфат, безводен
- Натриум хидроксид

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 меса во исти шприц со други лекови и треба да се



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

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.

Од микробиолошка гледна точка, растворениот производ треба да се употреби веднаш. Ако не се употреби веднаш, времето и условите на чување пред употреба се одговорност на корисникот/администраторот и не треба да биде подолго од 24 часа во фрижидер (на температура од 2-8°C), освен ако растворањето не е изведено во контролирани и потврдено асептични услови.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 ПАКУВАЊЕ

Стаклено безбојно шишенце (стакло тип II) со прашок за раствор за инјектирање/инфузија со гумен затворац и алуминиумска капа и *flip-off* пластичен поклопец;; стаклена безбојна ампула (стакло тип I) со растворувач.

- **LEMOD SOLU 20 mg/ml:** 15 шишенца со лиофилизат и 15 ампули со растворувач за парентерална употреба се спакувани во сложива картонска кутија.
- **LEMOD SOLU 40 mg/ml:** 15 шишенца со лиофилизат и 15 ампули со растворувач за парентерална употреба се спакувани во сложива картонска кутија.
- **LEMOD SOLU 125 mg/ml:** 1 шишенце со лиофилизат и 1 ампула со растворувач за парентерална употреба се спакувани во сложива картонска кутија.
- **LEMOD SOLU 500 mg:** 1 шишенце со лиофилизат и 1 ампула со растворувач за парентерална употреба се спакувани во сложива картонска кутија.

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



Lemod Solu

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање/инфузија

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

Април 2014

