

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

**NIRYPAN[®] раствор,прашок и растворувач за растворот за
инекција/инфузија ,20 мг, 15 ампули x 20 мг**
**NIRYPAN[®] раствор,прашок и растворувач за раствор за
инекција/инфузија,40 мг, 15 ампули x 40 мг**

Прозизводител: **ЈУГОРЕМЕДИЈА АД ЗРЕЊАНИН**

Адреса: **Панчевачка бб,Зрењанин,Србија**

Подносител на
барањето: **СЕПТИМА ДООЕЛ**

Адреса: **Лондонска 19,1000Скопје,Македонија**

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ ,ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(ИНН)

Nirypan[®] раствор

ИНН: **Метилпреднизолон**

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

NIRYPAN[®] раствор 20мг

ампула со прашок содржи 20 мг метилпреднизолон хидрогенсукцинат во облик на метилпреднизолон-натриум-сукцинат

NIRYPAN[®] раствор 40мг

ампула со прашок содржи 40 мг метилпреднизолонсукцинат во облик на метилпреднизолон-натриум-сукцинат

За помошни материи погледнете одел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Бел или скоро бел лиофилизиран прашок покрај кој се испорачува и раствор за реконституција(вода за инекција)

Прашокот и растворувачот за растворот за инекција /инфузија

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Тераписки индикации

Nirypan[®] раствор од 20 мг и 40мг е индициран за терапија за било која состојба во која е потребно брзо и интензивно дејствување на кортикостероидите:

- **Дерматози:** тешки облици на Еритема мултиформа (Stevens –Johnson синдром)
- **Алергиски состојби:** бронхијална астма,тежок облик на сезонски и перинијален алергиски ринитис,ангионевротски оток ,анафилакса
- **Гастроинтестинални болести:**улцерозен колитис,Кронова болест.
- **Респираторни болести:**аспирација на гастричната содржина ,дисеминирана туберкулоза(со соодветни анти-туберкулозни лекови)
- **Невролошки болести:** оток на мозокот во тек на тумор,мултипла склероза(акутна егзacerbација).
- **Останато:** Т.Б. менингитис(со соодветни анти-туберкулозни лекови),трансплатација

4.2. Дозирање и начин на употреба

Nirypan[®] раствор може да се применува интравенски и интрамускуларно ,но поприлагодлив начин во случаи на итно реагирање се дава интавенозна инекција во соодветниот временски интервал.Доколку се применува голема доза на Nirypan[®] раствор интаравенозно треба да се дава во период од најмалку 30 минути.Дозите до 250 мг треба да се дава интравенозно во период



од најмалку пет пати. За интравенска инфузија иницијално припремениот раствор треба да се разблажи со 5% раствор на декстроза во вода, изотоничен раствор на натриум-хлорид, или 5% раствор на декстроза во изотоничен раствор на натриум хлорид. Да би се избегнале проблемите со компатибилноста со останатите лекови, Nirupan® растворот треба да се применува одвоено, само во споменатите раствори.

Несакани ефекти можат да се минимализираат со употреба на најмали ефективни дози во најкраток период (погледни одел **Посебни предупредувања и мерки на предострожност при употребата на лекот**)

Парентералните препарати , доколку е тоа возможно треба визуелно да се проверат присуството на честичките и бојата на растворот пред употреба.

Возрасни: Дозирањето варира во зависност од сериозноста на состојбата, иницијалната доза се движи од 10 до 500 мг. Во случај на терапија на отфрлување на ткивото после трансплантација , бараат дози до 1 гр/дневно. Иако дозите и протоколите варираат во студиите кои се занимаваат со употреба на метилпреднизолон сукцинат натриум во тек на терапија реакцијата на отфрлување на ткивото , во објавената литература се подржува примената на дозата на ова ниво , 500 мг до 1 гр , најчесто употребена во акутната фаза на отфрлување. Терапијата со овие дози треба да се лимитираат на 48 до 72 часа додека состојбата на пациентите не се стабилизира, бидејќи продолжените високи дози на кортикостероидите можат да предизвикуваат сериозни несакани ефекти (погледни одел **Несакани дејства и Посебни предупредувања и мерки на предострожност при употребата на лекот**).

Деца:

Во лекувањето на индикации со високи дози како што се хематолошки , ревматски , ренални и дерматолошки состојби , се препорачува дозирање од 30 мг/кг/ден до максимално до 1 гр/ден. Оваа доза може да се повтори уште во три наврати , секој ден или на секој втор ден. Во лекувањето на реакцијата на отфрлување на трансплантираното ткиво после трансплантацијата , се препорачува доза од 10 до 20 мг/кг/ден во траење до 3 дена , до максимално 1 гр/ден. Во лекувањето на астмата , се препорачува од 1 до 4 мг/кг/ден во траење од 1-3 дена.

Постари лица: Првенствено се применува во акутни краткотрајни состојби. Нема информации за да се сугерира на измена на дозата кај постарите лица. Меѓутоа , лекувањето на постарите лица треба да се планира, имајќи ги предвид сериозните последици на вообичаените ефекти на кортикостероидите во староста па е потребен константен клинички надзор (погледни специјални предупредувања и специјални мерки на предострожност во случај на употреба на лекот)

Детални препораки за дозирање кај возрасните се следниве:

Кај анафилактичката реакција треба прво да се даде адреналин или норадреналин заради непосредниот хемодинамски ефект , после што следува интравенозна инекција на Nirupan® раствор (метилпреднизолон-натриум-сукцинат) во тек со останатите прифатени процедури. Постојат докази дека кортикостероидите во подолго хемодинамско дејство дејствуваат ефективно во спречување на повратните акутни анафилактички реакции.

Кај реакции на преосетливост со Nirupan® раствор е во состојба да пружи олеснување во рок од пола час до два часа. Кај пациенти со состојба на астма, Nirupan® растворот може да се дава во доза од 40 мг интравенски , со повторено давање , како што диктира реакцијата на пациентот. Кај некои асматици пациенти, подобро е да се дава бавно интравенско во времетраење од неколку часа.



Во случај на терапија кога има реакција на отфрлување на трансплантираното ткиво после трансплантација треба да се применува доза до 1 гр на ден поради сузбивање на кризата на отфрлување ,со доза од 500 мг до 1 гр кој најчесто се користат за акутно отфрлување.Лекувањето треба да се продолжи само доколку состојбата на пациентите не се стабилизира; обично не подолго од 48-72 часа.

Кај церебрален оток кортикостероидите се применуваат за намалување или спречување на церебралниот оток поврзан со туморите на мозокот (примарен или во метастази)

Кај пациентите со оток во тек на тумор,важно е да се намали дозата на кортикостероиди за да се избегне враќање на зголемениот интракранијален притисок.Доколку дојде до отекување на мозокот и за да се намали дозата се намалува(интракранијалното крварење е исклучено) ,повторно треба да се почне со поголеми и почести парентерални дози.Пациентите со малигнитет треба да останат на орална терапија на кортикостероиди повеќе месеци или дури и доживотно.Сличните или поголемите дози можат да бидат од помош во контрола на отокот во тек на терапија на зрачење.

Следните планови на дозирање кои се препорачуваат кај отоци во тек на тумор на мозокот

<u>План А (1)</u>	<u>Доза (мг)</u>	<u>Начин на употреба</u>	<u>Интервал во часови</u>	<u>Траење</u>
Пред употреба:	20	ИМ	3-6	
Во тек на операција:	20 до 40	ИВ	На саат	
После операција:	20	ИМ	3	24 часа
	16	ИМ	3	24 часа
	12	ИМ	3	24 часа
	8	ИМ	3	24 часа
	4	ИМ	3	24 часа
	4	ИМ	6	24 часа
	4	ИМ	12	24 часа

<u>План Б (2)</u>	<u>Доза (мг)</u>	<u>Начин на употреба</u>	<u>Интервал во траење</u>	<u>Траење</u>
				<u>Денови</u>
Пред операција:	40	ИМ	6	2-3
После операции:	40	ИМ	6	3-5
	20	Орално	6	1
	12	Орално	6	1
	8	Орално	8	1
	4	Орално	12	1
	4	Орално		1

Целта е да се прекине терапија после вкупно 10 денови.

Во лекувањето на **акутна ексербација на мултиплекс склероза** кај возрасните се препорачува доза од 1 гр на ден во траење од 3 дена.Nirupan® растворот треба да се дава интравенозна инфузија во траење од најмалку 30 минути.

Во останатите индикации, почетната доза варира од 10 до 500 мг во зависност од клиничкиот проблем кој се лекува. Поголемите дози се потребни за краткотрајни лекувања на тешки, акутни состојби. Иницијалната доза до 250 мг треба да се дава интравенски во тек на период од најмалку 30 минути. Покасно дадените дози можат да се даваат интравенски или интрамускуларни во интервали кои ја диктираат реакцијата на пациентите и клиничката состојба. Терапијата со кортикостероиди е додаток а не замена за конвенционална терапија.

4.3. Контраиндикации

Nirupan[®] раствор е контраиндициран во случаи кои се познати по преосетливоста на компонентите, кај системските инфекции освен доколку не е применета специфична антиинфективна терапија и кај церебралниот оток кај маларијата.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на предострожност при употребата на лекот

1. Производителот обезбедува упатство за пациентите во пакување на готов лек.
 2. Несакани ефекти можат да се ублажат со користење на најмали ефективни дози во минимален временски период. Потребно е да се прават чести прегледи на пациентите за да се одреди прикладна доза против болеста (погледни Дозирање и начин на употреба)
 3. Адреналната кортикална атрофија се развива во случај на долготрајна терапија и може да потрае со месеци после прекинувањето на лекувањето. Кај пациентите кои примале повеќе од физиолошките дози на системските кортикостероиди (околу 6 мг метилпреднизолон) во траење подолго од 3 недели, не би требало нагло да се прекине терапијата. Како би се намалила дозата треба да се увиди дали во голема мерка зависи од тоа заболувањето да се повтори ако се намалува дозата на системските кортикостероиди. Потребно е клиничко следење на активноста на заболувањето во текот на прекинување на терапијата. Доколку не се очекува релапс на болеста постои можност на супресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда, дозата на лекот Nirupan[®] раствор може да се намали на физиолошка доза од 6 мг дневно, после што дозата се намалува побавно за да би дошло до опоравување на оваа оска. Изненадното прекинување на терапијата со системските кортикостероиди која траела 3 недели, се смета соодветна доколку е проценката да не се врати заболувањето. Изненадното прекинување на терапијата -доза до 32 мг дневно метилпреднизолон во траење највероватно нема да доведе до клинички релевантна супресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрег кај повеќето пациенти. Кај следните групи на пациенти треба постепено да се застане терапијата на кортикостероидите дури и после лекување во рок на траење од 3 недели или помалку:
- Пациентите кај кои се спроведува повторно лекување на системските кортикостероиди, особено доколку тараат подолго од 3 недели.
 - Кога се препишува кратко лекување во рок од година дена после престанокот на долготрајната терапија (неколку месеци или години)
 - Пациенти кај кои постои можност адреналната кортикална инсуфициенција со исклучок на егзогена кортикостероидна терапија.
 - Пациентите кои примаат дози на системски кортикостероиди поголеми од 32 мг на метилпреднизолон на ден.
 - Пациенти кои земаат повторени дози на лекот навечер.



4. Пациентите треба да носат со себе карта «Терапија со стероиди», кои даваат јасни упатства за мерките на предупредување кои треба да се превземат за да се намали ризикот, и кои обезбедуваат да се намали ризикот и кои обезбедуваат податоци за тоа кој го препишал лекот, дозата, и должината на траењето на терапијата.

5. Податоците од клиничките студии кои се работени според утврдувањето на ефикасноста на Nirupan[®] растворот во септичен шок покажуваат дека доаѓа до поголем морталитет кај пациенти кај кои е започната студијата со зголемено ниво на креатинин во серум или кај кои се развила секундарна инфекција после започнување на терапијата. Затоа оваа терапија не би требала да се користи кај септичен синдром или септичен напад.

6. Имало неколку случаи на срцеви аритмии и/или срцеви напади поврзани со брзо интравенско давање на големи дози на Nirupan[®] раствор (поголеми од 500 мг, а се дадени во временски период помал од 10 минути). Имало случаи на брадикардија во текот или после давање на големи дози на метилпреднизолон -натриум-сукцинат, а не мора да бидат поврзани со брзина и времетраење на инфузијата.

7. Nirupan[®] растворот може да ги маскира знаците на инфекција, а исто така и во текот на терапијата можат да се јават нови. Супресијата на инфламаторниот одговор и имуните функции ја зголемуваат наклонетоста кон бактериските, гливичните и вирусните инфекции, како и нивната тежина. Клиничката слика е често атипична и тешко се открива во раниот стадиум.

8. На варичелата треба особено да и се посвети внимание со обзир дека ове е инаку блага болест може да биде фатална кај имуносупресивните пациенти. Пациентите кои не ја прележале варичелата треба да избегнуваат контакт со луѓето кои се инфицирани со варичела и херпекс зостер а во случај да дојадат во контакт, треба да побараат итна медицинска помош. Пациентите кои примаат системски кортикостероиди или ги користеле во претходните три месеци, потребно е пасивно да се имунизираат со имуноглобулин варичела /зостер ако биле изложени на вирус а не се имуни; лекот треба да се даде во временски период од 10 денови од изложеност на вирус. Доколку се потврди дијагноза на варичела, болеста бара итно лелување од специјалисти. Не треба да се престанува со давање на кортикостероидите а дозата може и да се зголеми.

9. Изложувањето на вирусот на малите сипаници треба да се избегнува. Во случај на контакт со вирусот потребно е да се примени интрамускуларен имуноглобулин.

10. Живите вакцини не треба да се даваат на пациенти со оштетен имун систем, бидејќи може да не се појави одговор на создавање на антитела на други вакцини.

11. Кај пациенти со активна туберкулоза која се лекува со антитуберкулозни лекови, употребата на метилпреднизолонот е ограничена на случаи на фулминатна или дисеминована туберкулоза. Од пациентите со латентна туберкулоза или туберкулин позитивен тест потребно е обсервација заради можност на реактивирање на туберкулозата. Во текот на пролонгирана кортикостероидна терапија, овие пациенти треба да примаат хемопрофилактика.

12. Анафилактоидната реакција после парентерална примена на Nirupan[®] раствор ретко се јавуваат но лекарите кои го користат овој лек треба да бидат спремни за постапките во таквите случаи. Пред земање на лекот треба да се превземат соодветни мерки на предпазливост, особено ако пациентот има историја на алергија на лекот.



13. Потребно е внимателна примена на Nirupan® растворот кај пациенти кои земаат кардиоактивни лекови, како што се дигоксин, заради стероидите индуцирано електролитен дисбаланс и губење на калиум. (погледни несакани дејства).

14. Кортикостероидите не би требало да се користи во лекување на повреда на глава или мозочна капа со обзир да не се користи а дури и може да биде и штетен.

Додатни предупредувања:

Посебно внимание е потребна во случај на разгледување на употребата на системски кортикостероиди кај пациентите со следните состојби и потребна е честа контрола на таквите пациенти.

1. Остеопороза (посебен ризик постои кај жени после менопауза)
2. Хипертензија или конгестивна срцева инсуфициенција
3. Постоене на претходна историја на тешки афективни пореметувања (посебно претходна стероидна психоза)
4. Диабетес мелитус (или историја на болеста во семејството)
5. Историја на туберкулоза
6. Глауком (или историја на глауком во семејството)
7. Претходна миопатија предизвикана со кортикостероиди
8. Заболување на црниот дроб или цироза
9. Ренална инсуфициенција
10. Епилепсија
11. Пептичка улцерација
12. Свежа интестинална анастомоза
13. Предиспозиција за тромбофлебитис
14. Апсес или други пиогени инфекции
15. Улцеративен колитис
16. Дивертикулитис
17. Миастенија гравис
18. Окуларен херпес симплекс, заради можност на корнеална перфорација
19. Хипертироидизам
20. Недамнешен миокардијален инфаркт
21. Капоши сарком е пријавен кај пациенти кои примале терапија со кортикостероиди. Престанокот на терапијата може да доведе до клиничка реемисија.
22. Невропсихијатриски пореметувања

Употреба кај деца: Кортикостероиди предизвикуваат заостанатост во растот кај новороденчињата, децата и адолесцентите. Терапијата треба да се ограничи на најмала можна доза, во што пократко време доколку е тоа можно. Да би се намалила супресијата на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрег и заостанатост во развојот, терапијата треба да се сведе на примена на поединечна доза на секој втор ден, доколку е тоа возможно.

Употреба кај постарите лица: Вообичаени несакани ефекти на системските кортикостероиди можат да бидат здружени со многу посериозни консеквенци кај постарите лица, како што се остеопороза, висок притисок, хипокалемија, диабетес, осетливост на инфекции, истенченост на кожа. Честиот клинички надзор кај таквите пациенти е неопходен.



за да би се избегнале реакциите кои можат да го загрозат животот.

4.5. Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

1. Пријавена е појава на конвулзии кога Nirupan® растворот се применува со циклоспорини ,бидејќи истовремената примена на овие два лека доведува до взаемна инхибиција на нивниот метаболизам.Постои можност да конвулзиите и другите несакани ефекти поединечно за овие два лека често се јавуваат кога се употребуваат заедно.
2. Лековите кои ги индицираат ензимите на црниот дроб,како што се рифампицин, рифабутин,карбамазепин,фенобарбитон,фенитоин,примидон и аминоклутемид го забрзуваат метаболизмот на кортикостероидите и го намалуваат неговиот ефект.
3. Лековите кои го инхибираат ензимот CYP3A4, како што се циметидин ,еритромицин,кетоконазол,итраконазол,дилтиазем,и мибефадрил можат да ја намалат стапката на метаболизмот на кортикостероидите и така да ја зголемат неговата концентрација во серумот.
4. Стероидите можат да ги намалат ефектите на антихолинестеразата кај миастенија гравис.Саканите ефекти на хипогликемиските агенци(вклучувајќи инсулин) ,анти-хипертензивни и диуретици се антагонизирани при употребата со кортикостероидите.Хипокалемиските ефекти на ацетазоламид ,лооп диуретици ,тиазидни диуретици и карбеноксолони се зајакнуваат во комбинација со кортикостероиди.
5. Дејството на кумаринските антикоагуланси може да биде зајакнато со истовремена употреба на кортикостероиди и се препорачува честа контрола ИНР или протромбинско време заради опасност од спонтано крварење.
6. Реналниот клиренс на салицилатите се зголемува при употребата со кортикостероидите па при неговото укинување од терапијата може да дојде до интоксикација со салицилати.Салицилатите и нестероидните антиинфламаторни лекови треба да се употребуваат внимателно со кортикостероидите кај пациенти со хипотромбинемија.
7. Nirupan® раствор во интеракција со невромускуларните блокирачки агенци ,како што е панкурониум,го намалуваат неговото дејство.

4.6. Примена во период на бременост и доене

Способноста на кортикостероидите да поминат низ плацентата варира помеѓу поединечни лекови.Метилпреднизолонот,односно Nirupan® растворот ја поминува плацентата.Испитувањето на скотните животни ,утврдено е дека примената во текот на бременоста може да доведе до абнормалности во феталниот развој,како што се расцеп на непца и интра -утерин застој во развојот и влијае на растот и развојот на мозокот.Нема сигурни докази дека исто се случува и кај луѓето но при долга употреба на Nirupan® растворот во текот на бременоста дека може да дојде до интра-утерин застој во растот.Хипоадренализмот теоретски може да се развие кај новороденчињата во тек на пренаталната изложеност на кортикостероидите но обично спонтано се решаваат после раѓањето ,ретко се клинички значајни.

Како и со други лекови ,кортикостероидите се препишуваат само доколку се корисни за мајката и детето и ги надминуваат ризиците.Меѓутоа кога кортикостероидите се важни ,пациентките со нормална бременост можат да се третираат како да не се во гравидна состојба.



Доење

Кортикостероидите се излучуваат во мали количини во мајчиното млеко, меѓутоа дозата на метилпреднизолонот до 40 мг дневно нема да предизвика системски ефекти кај новороденчињата. Новороденчињата на оние мајки кои земале поголеми дози од горе наведените можат да имаат степен на адреналинска супресија но предностите на доењето го надминуваат теоретскиот ризик.

4.7. Влијание на психофизичките способности во случај на управување на моторно возило и ракување со машини

Не се забележани.

4.8. Несакани дејства

Под нормални околности терапијата со Nirupan® раствор се смета краткорочна. Меѓутоа, можноста на исполување на несаканите ефекти кои им се препишуваат на кортикостероидите треба да се препознаат, поготово доколку се користи терапија со големи дози (погледни Специјални предупредувања и мерки на предострожност). Тие несакани ефекти се следните:

ПАРЕНТЕРАЛНА КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА—Анафилактичка реакција со или без циркулаторниот колапс, срцев удар, бронхоспазам, срцеви аритмии, хипотензија или хипертензија, хипопигментација или хиперпигментација.

Гастро-интестинални пореметувања: диспепсија, пептичка улцерација со перфорација и крварење, абдоминална дистензија, езофагеална улцерација, езофагеална кандидијаза, акутен панкреатитис, перфорација на цревата, гастрична хеморагија. Маката, повраќање и лош вкус во устата можат да се јават посебно доколку лекот брзо се зема.

Зголемувањето на аланин трансаминаза (АЛТ, СГПТ) аспартат трансаминаза (АСТ, СГОТ) и алкални фосфатази е приметено после терапија со кортикостероиди. Овие промени се обично мали, не се поврзани со некој клинички синдром и престануваат со земањето на лекот.

Антифламаторни и имуносупресивни пореметувања: зголемена склоност и потешки облици на инфекции со супресија на клинички симптоми и знаци, опортунистички инфекции, супресија на кожни тестови, реактивација на туберкулоза (погледни Одел 4.4)

Мускуло-скелетни пореметувања: проксимална миопатија, остеопороза, фрактура на долги коски и пршлени, аваскуларна остонекроза, руптура на тетиви.

Електролитен дисбаланс: ретенција на соли, и вода губење на калиум, хипертензија, хипокалемиска алкалоза, конгестивна срцева инсуфициенција кај осетливите пациенти.

Промени на кожа и поткожно ткиво: забавено зараснување на рани, петехии, екхимози, атрофија на кожа, стрии, телеангијектазии, акни. Опишани се случаи на настанување на Капошиев сарком. Прекинување на користење на кортикостероиди доведува до клиничка реемисија.

Ендокрини/метаболички пореметувања: супресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда, застој во растот кај новороденчињата, децата и адолесцентите, промени во менструален циклус и аменореја, Кушингов синдром, зајакнат апетит, прекумерна тежина, хирзуитизам, намалена толеранција на јаглени хидрати со зголемување на потребата за

антидијабетска терапија, негативен баланс на калциум и азот.

Невропсихијатриски пореметувања: афективни пореметувања, иритација, еуфорија, промени на расположение, промена на личноста, психолошка зависност, суицидни идеи, психозоманија, привидувања, халуцинации, влошување на шизофренија, пореметување на сонот, анксиозност, депресија, епилептички напади, когнитивни пореметувања, амнезија. Невропсихијатриските несакани дејства се чести и можат да се јават и кај возрасни и кај деца. Кај возрасните инциденции на тешки несакани дејства е 5-6%.

Психолошки несакани дејства во тек на нагло прекинување на терапијата: зголемен интеркранијален притисок, папилооток кај деца (псеудотумор церебри).

Офталмолошки пореметувања: зголемен интраокуларен притисок, глауком, папило оток со можно оштетување на оптичкиот нерв, катаракта, истенчување на корнеа или склера, егзацербација на вирусни и гливични инфекции на окото, егзофталмус.

Кардиоваскуларни пореметувања: миокардијален инфаркт и последователна руптура на миокардот.

Општи пореметувања: леукоцитоза, хиперсензитивна реакција вклучувајќи анафилакса, тромбоемболија, мачнина, перзистентно икање со високи дози на кортикостероиди.

Симптоми во тек на нагло прекинување на терапијата: Премногу брзо намалување на дозите на кортикостероидите после долга терапија може да доведе до акутни адренална инсуфициенција, хипотензија и смрт (погледни Посебни предупредувања и мерки на претпазливост). Уште некои симптоми кои се јавуваат после престанокот на употребата на лекот се: грозница, мијалгии, артралгии, ринитис, конјуктивитис, болни кожни нодули пратени со чешање и губење на телесната тежина.

4.9. Предозирање

Не постои клинички синдром на акутно предозирање на лекот Nirupan® раствор. Нема специфичен антидот.

Метилпреднизолонот може да се дијализира.

После хронично предозирање, треба да се чува по можност адреналната супресија, постепено намалување на нивото на дозирање во текот на одреден временски период. Во тој случај пациентот може да му биде потребна поддршка во текот на евентуален стресен период.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотераписка група: Кортикостероид

АТЦ код: X02AB04

Nirupan® раствор е синтетски глюкокортикоид со умерено јаки антиинфламаторни и имunosупресивни дејствувања, додека минералокортикоидната активност е минимална. Инфламаторниот одговор се инхибира без разлика на тоа да ли движекиот агенс е од механичка, хемиска или имунолошка природа.



На микроскопско ниво Niryap[®] растворот инхибира синтеза и ослободување на медијатори на воспаление, простагландини, леукотриени, лимфокини и други цитокини. Инхибира и миграција на макрофаги и синтеза на антиинфламаторни медијатори на вазокортин и липокортин. За антиалергиското дејство значајни се мембранските ефекти кои спречуваат дегранулација на мастоцитите и ослободување на хистамин.

Niryap[®] растворот инхибира не само рана фаза на инфламаторен процес (оток, насобирање на фибрин, капиларна дилатација, миграција на макрофагот во инфламирана регија, фагоцитна активност) а покасно манифестира (пролиферација на капилари, пролиферација на фибропласти, насобирање на колаген и цикатризација).

Метилпреднизолон има поголем инфламаторен потенцијал од преднизолонот и помала тенденција да предизвика задржување на соли и вода.

5.2. Фармакокинетички податоци

Метилпреднизолон во голема мерка се врзува за плазма протеини, најмногу за глобулините а помалку за албумините. Единствено неврзаните кортикостероиди имаат фармаколошки ефект. Метаболизмот се случува во најголем дел во црниот дроб во инактивни метаболити, но во мала мерка во бубрезите и се излачува во урина. Полувреме на елиминација е од 2,4-3,5 часа, кај нормални, здрави, возрасни лица и независно е од начинот на примена. Вкупниот клиренс на лекот после ИВ или ИМ инекција на метилпреднизолон (здрави, возрасни доброволци) е околу 15-16 л/час.

Најголема концентрација (пик) метилпреднизолон во плазма од 33.67 мкг/100 мл се постигнува во рок од 2 часа после поединечна доза од 40 мг.им. (потврдено на 28 возрасни доброволци од машки пол)

5.3. Предклинички податоци за безбедност на лекот

Резултат на студиите за акутна, субакутна и хронична токсичност покажуваат дека се системските ефекти слични на оние кои биле воочени после давање на други глюкокортикоиди, добивање на телесна маса, атрофија на лимфоидно ткиво и адренална кора. Не постојат докази, после проценка на различни тестови кои покажуваат дека се метилпреднизолонот канцероген, мутаген или ја намалува плодноста.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

1 ампула со прашок содржи: динатриум-фосфат; натриум-дихидрогенфосфат, монохидрат;
1 ампула од 1 мл растворувач содржи: вода за инекции

6.2. Инкомпатибилност

Не се познати.



6.3. Рок на употреба

5 години.

После реконституција со стерилна вода за инекција, да се употреби веднаш, неупотребениот дел да се фрли веднаш.

6.4. Посебни мерки на предупредување при чување

Да се чува во оригинално пакување поради заштита од светлина, на температура до 25°C.
ДА СЕ ЧУВА ПОДАЛЕКУ ОД ДОФАТ НА ДЕЦА.

6.5. Природата и содржина на контактна амбалажа

Nirypan® раствор 20мг и 40 мг : внатрешно пакување е една ампула од безбојно стакло, хидролитичка група I, волумен 2 мл.

Вода за инекции внатрешно пакување е ампула од безбојно стакло, хидролитичка група I, волумен 1 мл.

Во сложива картонска кутија се наоѓаат 3 пластични уложки со по 5 ампули Nirypan® раствор, вкупно 15 ампули и 3 пластични вложки со по 5 ампули вода за инекции, вкупно 15 ампули, метална пилица и упатство за пациенти.

6.6. Посебни мерки на предпазливост при одлагање на материјалот кој треба да се отфрли после примена на лекот

Нема посебни упатства и мерки на предпазливост.

Лекот се уништува во согласност со важечките прописи.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Југоремедија АД Зрењанин
Панчевачка бб, Зрењанин, Србија

8. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ЗАСТАПНИК

СЕПТИМА ДООЕЛ
Лондонска 19, 1000 Скопје, Македонија

9. БРОЈ НА ПРВА ДОЗВОЛА И ОБНОВА НА ДОЗВОЛА

Nirypan® раствор 20мг	09-4687/97	15-7149/2
Nirypan® раствор 40мг	09-4688/97	15-7140/2

10. ДАТУМ НА ПРВА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВА НА ДОЗВОЛА

Nirupan [®] раствор 20мг	13.07.1998.	25.12.2003.
Nirupan [®] раствор 40мг	13.07.1998.	25.12.2003.

11. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2008

