

Инструкция по медицинскому применению

Торговое название препарата: Сликдерон
Действующее вещество (МНН): метилпреднизолон
Лекарственная форма: лиофилизат, для приготовления раствора для инъекций
Состав:

Один флакон содержит:
активное вещество: метилпреднизолон натрия сукцинат экв. Метилпреднизолону - 500 мг;
вспомогательные вещества: одноосновный моногидрат фосфата натрия, двухосновный безводный фосфат натрия (предварительно лиофилированная смесь);
растворитель (бактериостатическая вода для инъекций 5мл): бензиловый спирт, вода для инъекции.

Фармакологическая группа: Гормональное средство (глюкокортикоид).

Код АТХ: H02AB04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика
Метилпреднизолон - синтетический глюкокортикоидный препарат. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для глюкокортикоидов (ГКС) есть во всех тканях, особенно их много в печени) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы.)

Белковый обмен: уменьшает количество глобулинов в плазме, повышает синтез альбуминов в печени и почках (с повышением коэффициента альбумин/глобулин), снижает синтез и усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоэнтопируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз (активация глюконеогенеза); способствует развитию гипергликемии.

Водно-электролитный обмен: снижает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из желудочно-кишечного тракта, снижает минерализацию костной ткани.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилов и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно липосомальных) и мембран оргanelл. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.), синтез «провоспалительных цитокинов» (интерлейдин 1, фактор некроза опухоли альфа и др.); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно T-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.

Противаллергический эффект развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток; подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антигенобразования, изменения иммунного ответа организма.

При obstructивных заболеваниях дыхательных путей действие обусловлено, главным образом, торможением воспалительных процессов, предупреждением или уменьшением выраженности отека слизистых оболочек, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложения в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эрозирования и десквамации слизистых. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет уменьшения ее продукции.

Подавляет синтез и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично - синтез эндогенных ГКС. Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении всасывание - полное и достаточно быстро. Биодоступность при внутримышечном введении - 89%.
Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (Стмах) при внутримышечном введении - 0,5-1 час. Стмах после внутривенного введения в дозе 30 мг/кг в течение 20 минут, или внутривенного капельного введения в дозе 1 г в течение 30-60 минут, достигает 20 мкг/мл. После внутримышечного введения 40 мг примерно через 2 часа достигается Стмах, составляющая 34 мкг/мл.

Связь с белками плазмы - 77% независимо от введённой дозы (связывается только с альбумином).
Период полувыведения из плазмы крови при парентеральном введении - 2,3-4 часа и, вероятно, не зависит от пути введения. За счет внутриклеточной активности выявляется выраженное различие между периодом полувыведения метилпреднизолон из плазмы крови и периодом полувыведения из организма в целом (примерно 12-36 часов).

Фармакотерапевтическое действие сохраняется даже тогда, когда уже не определяется уровень препарата в крови. Метаболизируется преимущественно в печени, метаболиты (II-кетто и 20-оксисоединения) не обладают ГКС-активностью и выводятся преимущественно почками (около 85% введённой дозы обнаруживается в течение 24 часа в моче, и около 10% - в кале). Проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер. Метаболиты обнаруживаются в материнском молоке.

Показания к применению

Препарат Сликдерон применяется при заболеваниях, требующих применения глюкокортикоидной терапии:

- Дерматологические заболевания;
- Аллергические реакции;
- Бронхиальная астма;
- Тяжелый сезонный и круглогодичный аллергический ринит;
- Ангионевротический отек;
- Анафилаксия;
- Заболевания желудочно-кишечного тракта;
- Язвенный колит;
- Болезнь Крона;
- Респираторные заболевания;
- Аспирация желудочного содержания;
- Фунгицидный или диссеминированный туберкулез легких (применяется вместе с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);
- Неврологические расстройства;

- Отек головного мозга, обусловленный первичной или метастатической опухолью, и/или связанный с хирургической или лучевой терапией;
- Обострение рассеянного склероза стихающий/ рецидивирующий;
- Другие показания к применению:

- Туберкулезный менингит с субарahnoidalным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);
- Трансплантация органов.

Способ применения и дозы

Препарат Сликдерон можно вводить в виде в/в или в/м инъекции, или в виде в/в инфузии, но при неотложных состояниях начинать лечение предпочтительно с в/в инъекции.

При тяжелых острых состояниях могут потребоваться более высокие дозы. Начальную дозу, не превышающую 250 мг, следует вводить в/в в течение не менее 5 мин, дозы свыше 250 мг вводят в течение не менее 30 мин.

Для введения в виде внутривенной (или внутримышечной) инъекции сначала готовят соответствующий раствор путем добавления воды для инъекций шприцем во флакон с порошком. Полученный раствор проверяют визуально на наличие взвешенных частиц и изменения цвета.

Для инфузии сначала приготовленный раствор может быть разведен с помощью 5% раствора глюкозы, изотонического физиологического раствора или 0,9% раствора глюкозы в изотоническом физиологическом растворе.

Взрослые:

Начальная доза составляет от 10 до 500 мг в зависимости от клинического состояния пациента и вида заболевания.

При лечении отторжения трансплантата после трансплантации может потребоваться доза до 1 г / день.

Дети:

Для режима высокой дозы для показаний, таких как гематологические, ревматические, почечные и кожные заболевания, рекомендуется доза 30 мг / кг в сутки до 1 г в сутки. Это дозирование может повторяться в течение трех последовательных циклов ежедневно или через день. Для лечения отторжения трансплантата после трансплантации рекомендуемая доза составляет 10-20 мг/кг в сутки в течение 3 дней до максимальной дозы 1 г в сутки. Для лечения астматических состояний рекомендуемая доза составляет от 1 до 4 мг/кг в сутки в течение 1-3 дней.

Пациенты пожилого возраста:

У пожилых метилпреднизолон в основном используется в острых кратковременных условиях. Нет информации, что коррекция дозы необходима пожилым пациентам.
Рекомендуемые схемы терапии взрослым:
Анафилактические реакции следует вводить в качестве первого адреналина или норадrenalина для немедленного гемодинамического эффекта с последующей внутривенной инъекцией препарата Сликдерон с другими принятыми процедурами.

В чувствительных реакциях метилпреднизолон способен оказывать облегчение от симптомов в диапазоне от получаса до двух часов.
Пациентам с **Астматическим статусом** препарат Сликдерон можно вводить внутривенно в дозе 40 мг в зависимости от состояния пациента. У некоторых пациентов с астмой может быть предпочтительнее вводить препарат внутривенно капельно в течение нескольких часов.

При отторжении трансплантата после трансплантации может потребоваться доза до 1 г в сутки. Обычно для острого отторжения используется от 500 мг до 1 г препарата. Лечение в этих дозах должно быть ограничено до 48 до 72 часов, пока пациент не стабилизируется.

Отек мозга:

Введение кортикостероидов используется для ограничения отека в мозгу. Это необходимо при лечении большинства опухолей головного мозга.

У пациентов с опухолями, вызванными отеком, важно уменьшить дозу кортикостероида, чтобы предотвратить повторное увеличение внутричерепного давления. Если отек головного мозга возникает при уменьшении дозы (внутричерепное кровотечение исключено), возобновите более высокие и более частые дозы парентерально. Пациенты с некоторыми злокачественными заболеваниями должны оставаться на пероральной терапии кортикостероидами в течение нескольких месяцев или даже на всю жизнь. Подобные или более высокие дозы могут быть полезны при контроле отеков во время облучения.

Ниже приведена таблица дозировки для лечения отека при опухоли головного мозга

График А	Доза (мг)	Путь введения	Промежуток времени в часах	Продолжительность
Предоперационная:	20	ВМ	3-6	
В течение операции:	от 20 до 40	ВМ	ежечасно	
Послеоперационный:	20	ВМ	3	24 часа
	16	ВМ	3	24 часа
	12	ВМ	3	24 часа
	8	ВМ	3	24 часа
	4	ВМ	3	24 часа
	4	ВМ	6	24 часа
	4	ВМ	12	24 часа
График Б	Доза (мг)	Путь введения	Промежуток времени в часах	Продолжительность
Предоперационная:	40	ВМ	6	2-3
Послеоперационный:	40	ВМ	6	3-5
	20	орально	6	1
	12	орально	6	1
	8	орально	8	1
	4	орально	12	1
	4	орально	12	1

Стараться закончить терапию в течение 10 дней.

При лечении острых обострений расованного склероза у взрослых, рекомендуемая доза составляет 1000 мг в день в течение 3-х дней. Препарат Сликдерон следует вводить в виде внутривенной инфузии в течение как минимум 30 минут.

При других показаниях

Начальная доза составляет от 10 до 500 мг в зависимости от клинического состояния пациента и вида заболевания. Большие дозы могут потребоваться в случае кратковременного лечения тяжелых острых состояний. Начальную дозу до 250 мг внутримышечно можно вводить внутривенно в течение по крайней мере 5 минут, а дозы, которые превышают 250 мг, следует вводить в течение по крайней мере 30 минут.

Следующие дозы можно вводить внутривенно или внутримышечно с интервалами, которые зависят от ответа пациента и его клинического состояния. Терапия кортикостероидами применяется в качестве вспомогательной и не заменяет традиционную терапию.

Побочные действия

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависит от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения препарата Сликдерон.

При применении препарата могут отмечаться:

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гиперлиподиного типа, гипирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофитит, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к развитию сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертего, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза).

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение кальция, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость.

Обусловленные минералокортикоидной активностью: задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожильных мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок, местные аллергические реакции. Местные при парентеральной введении: жжение, онемение, боль, покалывание в месте введения, инфекции в месте введения, редко - некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при внутримышечном введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

Прочие: развитие или обострение инфекций (появление этого побочного эффекта способствует совместно применяемым иммунодепрессантами и вакцинация), лейкоцитозия, синдром «отмены», «приливы» крови к голове.

Противопоказания и 12 ти перстной кишки;

- язва желудка и 12 ти перстной кишки;
- остеопороз;
- системные грибковые инфекции;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- инфекция грибковой природы.

Не рекомендуется применять препарат у больных с острым и подострым инфарктом миокарда, так как применение глюкокортикоидов у них может привести к распространению очага некроза, замедлению формирования рубцовой ткани и вследствие этого, - к разрыву сердечной мышцы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Метилпреднизолон рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (внутривенно болюсно, либо через др. капельницу, как второй раствор). Одновременное назначение метилпреднизолон а с:

- индукторами («печеночных» микросомальных ферментов (фенобарбитал, рифампичин, фенитоин, теофиллин, рифампицин, этанолин) приводит к снижению его концентрации (увеличение скорости метаболизма);
- диуретиками (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В - может привести к усилению выведения из организма калия и увеличению риска развития сердечной недостаточности; ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики могут увеличивать риск развития остеопороза;
- с натрийсодержащими препаратами - к развитию отеков и повышению артериального давления;
- сердечными гликозидами - ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);
- непрямыми антикоагулянтами - ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);
- антикоагулянтами и тромболитиками - повышается риск развития кровотечения при их введении в виде инъекций;
- этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) - усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития кровотечения (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикоидов из-за суммации терапевтического эффекта);
- изометиацином - увеличивается риск развития побочных эффектов метилпреднизолон а (вытеснение изометиацином метилпреднизолон а из связи с альбумином);
- парацетамолом - возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция печеночных ферментов и образования токсичного метаболита парацетамол а);
- ацетилсалициловой кислотой - ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови (при отмене метилпреднизолон а уровень салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений);
- инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, гипотензивными средствами - уменьшается их эффективность;
- витамином D - снижается его влияние на всасывание кальция в кишечнике;
- соматотропным гормоном - снижает эффективность последнего, а с празиквантелом - его концентрация;
- М-холинблокаторами (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты) и нитратами - способствует повышению внутриглазного давления;
- изониазидом и мексилитином - увеличивает их метабализм (особенно у «медленных» ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций. АКТГ усиливает действие метилпреднизолон а.

Эргокальциферол и паратормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой метилпреднизолон ом. Циклоспорин и метконалзол, замедняя метабализм метилпреднизолон а, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность. Одновременно назначение андрогенов и стероидных анаболиков препаратов с метилпреднизолон ом способствует развитию периферических отеков и гипертрофии, появлению угрей.

Эстрогены и плоральные гормонотерапевтические контрацептивы снижают клиренс метилпреднизолон а, что может сопровождаться усилением выраженности его действия.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы метилпреднизолон а.

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфолипролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барра.

Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн повышают риск развития катаракты при назначении метилпреднизолон а.

Одновременное назначение антагонистов снижает всасывание метилпреднизолон а.

При одновременном применении с антигипертензивными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами - повышается клиренс метилпреднизолон а.

Особые указания

- Поскольку осложнения на терапии препаратом Сликдерон зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.

- С целью лучшего контроля состояния пациента следует применять наименьшую дозу препарата Сликдерон. При достижении эффекта при возможности следует постепенно уменьшать дозу до поддерживающей или прекратить лечение.

- В виду опасности развития аритмии, применение препарата Сликдерон в высоких дозах следует проводить в условиях стационара, оснащенного необходимым оборудованием (электрокардиографом, дефибриллятором).

- При наступлении длительной спонтанной ремиссии лечение следует прекратить.

- При длительном лечении пациенту следует проходить регулярное обследование (рентгенография органов грудной клетки, концентрация глюкозы в плазме крови через 2 часа после еды, общий анализ мочи, артериальное давление, контроль массы тела, желательное проведение рентгенологического или эндоскопического обследования при наличии в анамнезе язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта).

- Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, находящихся на длительной терапии препаратом Сликдерон. Задержка роста может наблюдаться у детей, получающих длительную инъекционную разделенную на несколько доз терапию. Такую терапию следует применять только в самых срочных случаях. Применение препарата через день может уменьшить риск развития побочного эффекта или позволит избежать его вовсе.

- Больные, получающие препараты, подавляющие иммунную систему более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у иммуноуниженных детей или у взрослых, получающих препарат Сликдерон.

- На фоне терапии препаратом Сликдерон может увеличиваться восприимчивость к инфекциям, некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. Кроме того, снижается способность организма к локализации инфекционного процесса.

- Больным, получающим лечение препаратом Сликдерон в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инaktivированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена или даже отсутствовать. Больным, получающим лечение препаратом Сликдерон в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться активная иммунизация.

- Применение препарата Сликдерон при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда препарат Сликдерон применяется для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.

- Поскольку у больных, получающих парентеральную терапию метилпреднизолон ом, в редких случаях возможно развитие кожных реакций и анафилактических/анафилактикоидных реакций, перед введением препарата следует предпринять соответствующие профилактические мероприятия, особенно, если у одного больного в анамнезе отмечались аллергические реакции на какие-либо лекарственные препараты.

- При применении препарата Сликдерон в терапевтических дозах в течение длительного периода может развиться супрессия ГГН системы (вторичная недостаточность коры надпочечников). Степень и длительность недостаточности коры надпочечников индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты применения, времени приема и длительности терапии. Выявление данного эффекта можно уменьшить с помощью применения препарата через день либо постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить препарат Сликдерон.

- Развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу, возможно при резкой отмене метилпреднизолон а.

- Синдром «отмены», по-видимому не относящийся к надпочечниковой недостаточности, также может возникнуть вследствие резкой отмены препарата Сликдерон. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и/или снижение артериального давления. Предполагается, что данные эффекты возникают в связи с резким колебанием концентрации метилпреднизолон а в плазме крови, а не по причине снижения концентрации метилпреднизолон а в плазме крови.

- У пациентов с гипотиреозом или циррозом отмечается усиление эффекта препарата Сликдерон. Пульс-терапия метилпреднизолон ом может привести к развитию лекарственно-индуцированного поражения печени.

- При применении высоких доз метилпреднизолон а возможно развитие острого панкреатита, в том числе у детей.

- Применение метилпреднизолон а может приводить к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови, ухудшению течения имеющегося сахарного диабета. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом Сликдерон, могут быть предрасположены к развитию сахарного диабета.

- На фоне терапии препаратом Сликдерон возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонности к психотическим реакциям.

- Психически тяжелые психические расстройства могут возникать при применении препарата Сликдерон. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Большинство реакций исчезает либо после снижения дозы, либо после отмены препарата. Несмотря на это может потребоваться специфическое лечение.

- Пациентов (особенно их родственников) следует предупредить, что в случае появления изменений в психологическом статусе пациента или при развитии депрессивного состояния (в суицидальных попыток) необходимо обратиться за медицинской помощью. Также следует предупредить пациентов или их родственников о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы препарата или полной его отмены.

- Длительное применение препарата Сликдерон может привести к возникновению задняя субкапсулярная катаракта и ядерной катаракты (особенно у детей), экзофтальма или глаукомы с возможным повреждением зрительного нерва и провоцировать присоединение вторичной глаукомы грибовой или вирусной инфекции.

- При применении препарата Сликдерон отмечается повышение артериального давления, задержка жидкости и солей в организме, потеря калия, гипокальциемический синдром. Данные эффекты в меньшей степени проявляются при применении синтетических производных, за исключением случаев применения их в больших дозах. Возможно, может потребоваться ограничение потребления соли и продуктов, содержащих натрий.

- Терапия препаратом Сликдерон может маскировать симптомы печпической язва и в этом случае перфорация или кровотечение может развиться без значительного болевого синдрома.

- Такие побочные реакции препарата Сликдерон со стороны сердечнососудистой системы, как дислипидемия, повышение артериального давления, могут провоцировать у предрасположенных пациентов новые реакции в случае применения высоких доз препарата Сликдерон и длительного лечения. В связи с этим препарат Сликдерон следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Неизбыток регулярный контроль функции сердца. Применение высоких доз препарата Сликдерон через день может снизить выраженность данных побочных эффектов.

- Необходимо использовать метилпреднизолон с осторожностью у пациентов с венозной тромбоэмболией или тромбоэмболическими осложнениями в настоящее время или имеющих предрасположенность к их развитию, т.к. возможны случаи развития тромбозов.

Беременность и период лактации

При беременности (особенно в I триместре) применяют только по жизненным показаниям.

Поско

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛЕНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Слیدерон

Таъсир этувчи модда (ХПН): метилпреднизолон

Дори шакли: инъекция учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат

Таркиби:

Бир флакон қуйидагиларни сақтайди:

фаол модда: метилпреднизолон натрий сукцинат эквивалент метилпреднизолонга 500 мг;

ёрдамчи моддалар: бир асосли натрий фосфат моногидрати, икки асосли сувсиз натрий фосфати (опдиндан лиофилизация қилинган аралашма);

эритлувчи (инъекция учун бактериостатик сув-8 мл): бензил спирти, инъекция учун сув.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Гормонал восита (глюкокортикоид).

АТХ коди: H02AB04

Фармакологик хусусиятлар

Фармакодинамикаси

Метилпреднизолон – синтетик глюкокортикостероидли препарат. Яллиғланишга қарши, аллергияга қарши, иммунодепрессив таъсир кўрсатади, бета-адренорецепторларнинг эндоген катехоламинларга нисбатан сезувчанлигини оширади. Махсус цитоплазматик рецепторлар билан (глюкокортикостероидлар (ГКС) учун рецепторлар барча тўқималарда мавжуд, айниқса улар жигарда кўп) узоқ таъсир қилади, оксилллар (шу жумладан хужайралар ҳаёт учун муҳим бўлган жараёнларни бошқарувчи ферментларни) ҳосил бўлишини индукция қилувчи комплекс ҳосил қилади.

Оксилллар алмашинуви: плазмада глобулинлар микдорини камайтиради, жигар ва буярларда альбуминлар синтезини оширади (альбуминглобулин коэффциентини ошириш билан), мушак тўқимасида оксил синтезини пасайтиради ва оксил катэболизини кучайтиради.

Липид алмашинуви: юкори ёт кислоталарини ва триглицеридларни синтезини оширади, ёғни қайта тақсимлайди (ёғнинг тўқилиши асосан ёлқа комари, юз қорин соҳаларида рўй беради), гиперхолестеринемия ривожланишига олиб келади. Узлеводлар алмашинуви: глюкоза-ичак йўлидан углеводларнинг сўрилишини оширади; глюкоза-6-фосфатазанинг фаоллигини оширади (кинадран қонга глюкозани келиб тушишини оширади); фосфонопливраткарбоксиллазалар фаоллигини ва аминотрансферазалар синтезини (глюконеогенез фаоллашувини) оширади; гипергликемия ривожланишига ёдав беради.

Сув-электрлитлар алмашинуви: организмда натрий ва сув ушлаб туради, калий чиқарилишини рағбатлантиради (минералокортикоид фаоллик), ошқозон-ичак йўлидан кальций сўрилишини пасайтиради, суюқ тўқималари минерализациясини камайтиради. **Яллиғланишга қарши самара** эозинофилилари ажралиб чиқishi яллиғланиш медиаторлари семиз хужайраларни сусайиши билан; липокортинларнинг ҳосил бўлишини индукция қилишига ва гистарон кислотасини ишлаб чиқарувчи семиз хужайралар микдорини камайиши; капиллярларнинг ўтказувчанлигини камайтириши билан; хужайра (айниқса лизосомал) мембраналари ва органелла мембраналарини барқарорлаштириши билан боғлиқ. Яллиғланиш жараёнини барча боқиучиларга таъсир қилади; простагландинлар синтезини араҳидон кислотаси даражасига ингитиши қилади (липокортин фосфолипалаза A2 ни сусайтиради, араҳидон кислотаси либерациясини сусайтиради ва яллиғланиш, аллергия ва бошқа жараёнларга ёрдам берувчи эндоперекислар, лейкоцитлар биосинтезини ингитиши қилади), “яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар” синтези (интерлейжин-1, алфа Усмаси некрозинг омили ва б.) синтези; турли шикастловчи омиллар таъсирига хужайра мембраналарнинг чидамлилигини оширади.

Иммунодепрессив самара лимфоид тўқиманинг иволжиясини оқибатидики лимфоцитларнинг (айниқса Т-лимфоцитларни) пролиферациясини сусайиши, В-хужайраларини миграциясини бостирилади ва Т ва В лимфоцитларини узоқ таъсирга киришиши, лимфоцитлар ва макрофагалардан цитокинларни (интерлейжин-1, 2; гамма-интерферон) ажралиб чиқишини тормозланиши ҳамда антителоларнинг ҳосил бўлишини сусайтириши, организм иммун жавобини узғариши натижақида ривожланади.

Нафас олиш йўллари обструктив касалликларида таъсир, асосан, яллиғланиш жараёнларини тўхташи, шиллиқ парда шилларининг яққолигини олдини олиш ёки киңайтириш, бронх эпителийларининг шиллиқ парда ости қатламлариниго эозинофил инфилтратциясининг (ёт моддаларнинг ҳосил бўлишини) камайтириш ва бронхларнинг шиллиқ пардасида айланма юривч имун комплексларининг тўқилиши, шунингдек шиллиқ парданинг эрозияга учраши ва десквамациясини тартибга солиш билан боғлиқ, киңиб ва ўрта улчамдаги бронхларнинг бета-адренорецепторларини эндоген катехоламин ва эозоэн симпатомиметикларга нисбатан сезувчанлигини оширади, ишлаб чиқарилишини камайтириш хисобига шиллиқ парданинг ёпишқоқлигини пасайтиради.

Адреноректорotrop гормонининг (АКТГ) синтези ва секрециясига ҳамда иккиламчи – эндоген ГКС синтезини сусайтиради. Яллиғланиш жараёнида бириктирувчи тўқималар реакциясини тормозлайди ва чандиқ тўқималар ҳосил бўлиш эҳтиمولини пасайтиради.

Фармакокинетикаси

Мушак ичига юборилганда – тўлиқ ва жуда тез сўрилади. Мушак ичига юборилганда биоконверсиялиги – 89 %.

Мушак ичига юборилганда қон плазмасида (C_{max}) максимал концентрацияга эришиш вақти – 0,5-1 соат. C_{max} 30 мг/кг вена ичига юборилгандан кейин 20 минут давомда, ёки

1 г дозада вена ичига томчиладан 30 – 60 минут давомда юборилганда 20 мг/мл эришилади. Мушаклар ичига 40 мг юборилгандан кейин тахминан 2 соат ўтиб C_{max}

34 мг/мл ташқил қилади.

Юборилган дозадан қатъий назар оксиллар билан боғланиши – 77 % (фақат альбумин билан боғланиши). Парентерал юборилганда қон плазмасидан ярим чиқарилиш даври 2,3 – 4 соат, эҳтимол, юбориш йўлига боғлиқ эмас. Хужайра ичи фаоллиги хисобига қон плазмасидан метилпреднизолон ярим чиқарилиш даври билан ва организмдан ярим чиқарилиш даври ўртасида яққон фарқи (тахминан 12-36 соат) аниқланади. Қон препарат даражаси билан организмда ҳам фармацевтик таъсир сақланади.

Ассан жигарда метаболизмга учрайди, метаболитлар (II кето ва 20 оксибиржим) ГКС фаоллиқига ага ва ассан буярлар орқали чиқарилади (юборилган дозадан тахминан 85% сийдиқда 24 соат давомда ва тахминан 10% аҳлатда аниқланади). Гематокрифалик барьер ва йўлдош тўқима орқали ўтади. Метаболитлар кўкрақ сutiда тахминан 2% қилинади.

Қўлланилиши

Слидлерон препарати глюкокортикоидлар билан даволаниш талаб қиладиган касалликларда қўлланилади:

- дерматологик касалликлар: оғир кўпшайки эритема (Стивенс Джонсон синдроми)
- аллергик реакциялар: бронхал астма; оғир масуумий ёки илб бўйи давом этадиган аллергик ринит; ангионевротик шикш; анафилаксия
- меъда-ичак йўллари касалликлари: ярали колит; Крон касаллиги
- респиратор касалликлар: меъда ичидигасининг аспирацияси; фулминант ёки диссеминацияланган ўпка туберкулёзи (туберкулёзга қарши химиотерапиясига мувофиқ бирга қўлланилади),
- неврологик бузилишлар: бирламчи ёки метастатик ўсма ва ёки жарроҳлик ёки нур билан даволаш билан боғлиқ бош мия шикши; сусайиб борувчи/кайталанувчи тарққ склерознинг зўрайиши
- Кўллаш бўйича бошқа кўрсатмалар: субарахноидал блокви ёки блок хавфи туберкулёзи менингит (туберкулёзга қарши химиотерапиясига мувофиқ бирга қўлланилади); аъзолар трансплантацияси.

Қўллаш усули ва дозалари

Слидлерон препарати вена ичига ёки мушак ичига инъекция кўринишида, ёки вена ичига инфузия кўринишида, юбориш мумкин, аммо кечиктириб бўлмайдиган ҳолатларда даволаниш венага ичига инъекция юбориш билан амалга ошириш афзалроқ.

Оғир ўткир ҳолатларда дозани ошириш талаб қилиниши мумкин. 250 мг дан ошмайдиган бошланғич дозани каммида 5 минут давомда вена ичига юборилади, 250 мг дан кўп дозани каммида 30 минут давомда юборилади.

Вена ичига (ёки мушак ичига) инъекция юборилаётганда инъекция учун сувни флакондан шприц орқали олиб қуқунага кўшииб эритма тайёрланади. Тайёр бўлган эритманн ташқи кўринишини муаллақ заррачаларга ва рангини узғаришига текширилади. Инфузия учун тайёрланган эритма аввал 5 % л глюкоза эритмаси билан, изотоник физиологик эритма ёки изотоник физиологик эритмадаги 5 % л глюкоза эритмаси билан аралаштирилиши мумкин.

Катталарда:

Бошланғич доза пациентни клиник ҳолатига ва касаллик турига қараб 10 дан 500 мг гача буюрилади.

Трансплантациядан кейин трансплантатни кўчишини даволашда кунига 1 г дозагача талаб қилиниши мумкин.

Болаларда:

Гематология, ревматик, буярқ ва тери касалликлари каби кўрсатмалар учун юкори доза тартибини буюришда 1 суткада 30 мг/кг дан 1 г гача бўлган доза тавсия этилади. Бу дозалаш хар кунлик ёки кунора цикл билан 3 марта қайтарилиши мумкин. Трансплантациядан кейин трансплантатни кўчишини даволаш учун кунига тавсия этиладиган доза суткада 10 – 20 мг/кг дан 3 кун ва максимал доза суткасига 1 г гачани ташқил қилади. Астматик ҳолатда даволаш учун тавсия қилинадиган доза 1 – 3 кун давомда суткасига 1 дан 4 мг/кг гача ташқил қилади.

Кекса ёшдаги пациентларда:

Кекса ёшдагиларда метилпреднизолон ассан ўткир кискя мудатли шароитларда қўлланилади. Кекса ёшдаги пациентлар учун дозага тузатиш киритиш ҳақида маълумотлар йўқ.

Катталарга тавсия қилинадиган даволаш жадавали:

Анафилактик реакциялари бошқа қўлингн муолажалар билан бирга Слидерон препаратини вена ичига инъекцияни тезор гемодинамика самараси учун биринчи адренали ёки ноадренали сифатида юборилади.

Сезувчан реакцияларда метилпреднизолон ярим соатдан икки соатгача бўлган диапазонда энгиллаштириш имконини беради. **Астматик статуси бўлган** пациентларда Слидерон препаратини пациент ҳолатига қараб вена ичига 40 мг дозада юбориш мумкин. Айрим астмаси бўлган пацентларга препаратни бир неча соат давомда томчилаб вена ичига юбориш афзалроқ бўлиши мумкин.

Трансплантациядан кейин трансплантатни кўчишида суткада учун кунига 1 г дозагача талаб этилиши мумкин. Одатда ўткир кўшич учун препаратнинг 500 мг дан 1 г бўлган дозаси қўлланилади. Бундай дозалардан даволаш пациентнинг ҳолати қонқарли бўлгунча 48 соатдан 72 соатгача чегараланган бўлиши мумкин.

Мия шикши:

Кортикостероидлари юбориш миёда шикши чеклаш учун қўлланилади. Бу қўллаб бош мия ўсмаларини даволаш учун зарур. Шиллар қақирган, ўсмалари бўлган пацентларда бош мия ичидаги босимни ошиши қайталанмаслиги учун кортикостероидлар дозасини камайтириш муҳимдир. Агар бош мия шикши доза камайишидан юзага келса (бош мия ичида қон кетиши бундан истисно), юкорироқ дозаларни тез-тез парентерал тарзда юбориш билан қайта бошлар. Айрим ўсма касалликлари бўлган пацентлар кортикостероидлар билан бир неча ой давомда ёки ҳатто бир ушр перорал даволанишда бўлиши керак. Нур билан даволаш вақтида юкорироқ ёки шунга ўхшаш дозалар шилшини назорат қилишда фойдали бўлиши мумкин.

Бош мия ўсмаларида шикши даволаш учун дозалаш қуйидаги жадвалда келтирилан.

График А	Доза (мг)	Юбориш йўли	Вақт оралиғи соатларда	Давомийлиги	
Операция олди:	20	МИ	3-6		
Операция давомида:	20 дан 40 гача	МИ	Ҳар соатда		
	Операциядан кейин:	20	МИ	3	24 соат
	16	МИ	3	24 соат	
	12	МИ	3	24 соат	
	8	МИ	3	24 соат	
	4	МИ	3	24 соат	
	4	МИ	6	24 соат	
	4	МИ	12	24 соат	
	График Б	Доза (мг)	Юбориш йўли	Вақт оралиғи соатларда	Давомийлиги
		Операция олди:	40	МИ	6
Операциядан кейин:		40	МИ	6	3-5
		20	орал	6	1
12		орал	6	1	
8		орал	8	1	
4		орал	12	1	
4	орал		1		

Даволашни 10 кун давомда тузатишга ҳаракат қилинади.

Катталарда тарққ склерозинг ўткир зўрайишини даволашда тавсия этиладиган доза 3 кун давомда кунига 1000 мг. Слидерон препаратини минимум 30 минут давомда вена ичига инфузия йўли билан юборилади.

Бошқа кўрсатмаларда:

Пациентнинг ҳолати ва касаллик кўринишига қараб бошланғич доза 10 дан 500 мг гачани ташқил қилади. Оғир ўткир ҳолатлари кискя вақти даволаш ҳолатида катта дозалар талаб этилиши мумкин. 250 мг гача бўлган бошланғич дозани 5 минутдан кам бошланғич мудатда вена ичига юбориш керак. 250 мг дан кўп дозани каммида 30 минут давомда юбориш керак.

Кейинги дозаларни пациентнинг жавоби ва уни клиник ҳолатига қараб интервал билан вена ичига ёки мушак ичига юбориш мумкин. Кортикостероидларни даволаш даволаш сўраида кўлланади ва одатди даволаниш босими бошқа юбориш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Ножўя самараларни учраш тизлигининг ривожланиши ва яққолишга қўлланиладиган дозани мидори, давомийлигига ва Слидерон препаратини ширқад ритмларида гуноя этилган ҳолда буюрилишига боғлиқ.

Дори воситаси қўлланилганда қуйидагилар кузатилиши мумкин: Эндокрин тизим томонидан: глюкоза чидамлилигининг пасайиши, стероид қандли диабет касаллиги ёки яширин қандли диабетнинг манифестацияси, афтар усти безлари функциясини сусайиши, Иценко-Кушинга синдроми (эйсмиониз, глюкокортикоидларнинг гиперсекрецияси, биринчи даражаси адренал гиперплазияси), дисменорея, аменорея, мушаклар заифлиги, гипотиялар, болаларда жинсий ривожланишининг кечикиши.

Оват хазм қилиш тизими томонидан: кўнгил айниши, қушиш, панкреатит, меъда ва ўн икки бармоқ ичак стероид яраси, эрозивий эзофагит, меъда – ичакдан қон кетишлар ва меъда – ичак йўллари деворларнинг перфорацияси, иштаҳанинг ошиши ёки пасайиши, оват хазм бўлишининг бузилиши, метеоризм, икота. Кам ҳолларда – “жигар” трансаминазалари ва шикори фосфатазаларнинг фаоллигини ошиши.

Юрак-қон-томир тизими томонидан: аритмиялар, брадикардия (юрак тўхтаб қолишига қадар); юрак етишмовчилигини ривожланиши (мойил бўлган пациентларда) ёки яққолигини кучайиши, электрокардиограммада гипокалиемия, артериал гипертонияда – некроз ўқигининг кенйиши, чандиқ ўқигининг шаклланиши, шикланишини секинлашиши, бу эса юрак мушакларини йўлиб кетишига олиб келиши мумкин.

Нерв тизим томонидан: дегиринг, дезориентация, ўқимория, галлюцинациялар, манқамал-депрессив ёки ошқоқ депрессия, психотика, бош мия ичиги қон босимининг ошиши, асабийлашиш ёки безовталаниш, уйқусизлик, бош айлиниши, вертиго, кичик мия сакати ўсмалари, бош орғири, тиришишлар.

Сезиб органларни томонидан: орқа субкапсуляр катаракта, кўрув нервнинг шикастланиши билан кўзи ички босимининг ошиши, кўзини иккамчи бактериал, замбургули ёки вирусли инфекцияларни ривожланишига мойиллик, муғуз парданинг трофик узғаришлари, экзофтальм, кўришни тўсатдан йўқолиши (бош, бўйин, бурун катاكلари, бош териси соҳаларига парентерал юборилганда кўз томирларда препарат кристаллари тўпланиши мумкин).

Моддалар алмашинуви томонидан: кальций чиқарилишини ошиши, тана вазнини ортиши, манфий азот баланси (оксиллар парчаланганини ошиши), кўп терлаш.

Минералкортикоид фаоллиқ билан боғлиқ: суюқлик ва натрийни ушлаб қолиниши (перферик шиллар), гипернатриемия, гипокалиемия синдроми (гипокалиемия, аритмия, миалгия ёки мушаклар спазми, одатди бўлмаган ҳолсизлик ва толиқиш).

Таянч-ҳаракат аппарати томонидан: болаларда ўсишинг ва суюкка айлиши жараёнларининг секинлашиши (эпифизар ўсиш соҳаларининг мудатидан аввал ёпилиб қолиши), остеопороз (жуда кам ҳолларда - суякларнинг патологик сиңишлири, елка ва тос суяклари бошқаларининг асептик некрози), мушак пайларини узилиши, стероид миопатия, мушак массасини камайиши (атрофия).

Тери қопламалари ва шиллиқ пардалари томонидан: яралар битишини секинлашиши, петиҳи, эҳкимозлар, терини оққалашини, гипер ёки гипопигментация, стероидли хунсбузарлар, стриялар, лиодерми ва кандидатозларни ривожланишига мойиллиги.

Аллергик реакциялар: тери тошмалари, қичишиш, анафилактик шок, маҳаллий аллергик реакциялари. Парентерал юборилганда маҳаллий: ачишиш, увувиш қолиши, орғиқ, юборилган жойда санқилга орғиқ, юборилган жойда инфекциялар, кам ҳолларда – ураб турган тўқималарнинг некрози, инъекция юборилган жойда чандиқлар ҳосил бўлиши; мушаклар ичига юборилганда тери ва тери ости хужайраларининг трофияси (айниқса дельтаасимон мушакка юбориш хавфи).

Бошқалар: инфекцияларнинг ривожланиши ёки зўрайиши (ушбу ноужўя самаралари узоқ бўлишига имундепрессантлар ва эмлашни бирга қўлланилиши олиб келади), лейкоцитурия, бошга қон “қуйилиши”, “бекор қилиниши” синдромлари.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- меъда ва 12 бармоқ ичак яраси;
- остеопороз;
- препарат компонентларига юкори сезувчанлик;
- тизимли замбурунли инфекциялар.

Препаратни ўткир ва ўткир ости мижокд инфуркти бўлган пациентларга қўллаш тавсия этилмайди, чунки уларга глюкокортикостероидларни қўлланилиши некроз ўқогини кенйишига, чандиқ тўқимасини шаклланишини секинлашиши, бунинг натижасида - юрак мушакларининг узилишига олиб келиши мумкин.

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсир

Метилпреднизолонни бошқа препаратлардан алоҳида юбориш тавсия этилади (вена ичига болуоси, ёки бошқа томчилувчи орқали иккинчи эритма сифатида). Метилпреднизолонни бир вақтда қуйидагилар билан бирга қўлланда:

- «жигарнинг» микросомал ферментларининг индукторлари (фенобарбитал, рифамицин, фенитоин, теофиллин, рифамицин, «эфедрин» билан бирга қўллаш унинг концентрациясини камайишига олиб келади (метаболизм тезлигини ошириш);

- диуретиклар (айниқса “тиазидли” ва карбонатгидраза ингибиторлари билан) ва амфотерицин В билан бирга қўлланда – организмдан калий чиқарилишини тезлаштириши ва юрак етишмовчилиги хавфини оширишига олиб келиши мумкин; карбонатгидраза ингибиторлари ва “туғули” диуретиклари остеопороз ривожланиши хавфини ошириши мумкин;

- натрий сакловчи препаратлари билан бирга қўрилганда – шилларнинг ривожланиши ва артериал босимининг ошишига олиб келиши мумкин;

- юрак гликозидлари билан бирга қўлланда – уларнинг ўлаштираолишлиги ёмонлашди ва юрак қориччалари экстрасистоласининг (гипокалиемия чакриши таъсири туфайли) ривожланиш эҳтимовини ошириши.

- билвосита антикоагулянтлар билан бирга қўлланда – уларнинг таъсирини кучайтиради (кам ҳолларда қўнайтиради) (-дозага тузатиш киритиш талаб этилади);

- антикоагулянтлар ва тромболитиклар билан бирга қўлланда – меъда-ичак йўлларидаги яралардан қон кетишининг ривожланиш хавфи ошади;

- этанол ва ностероид яллиғланишига қарши препаратлари (НЯҚП) билан бирга қўлланда – меъда – ичак йўлларида эрозив-яра пайдо бўлиши ва қон кетиши хавфи қуқилган (НЯҚП билан бирга артиритлари даволаниш, терапевтик таъсир йиғиндис натижасида глюкокортикостероидлар дозасини пасайтириш мумкин);

- индометацин билан бирга қўлланда – метилпреднизолонни ноужўя мижоклари ривожланиш хавфи ошади (альбуминлар билан боғлиқлиги туфайли индометацин томонидан метилпреднизолонни самар беришига олиб келиши мумкин);

- парацетамол билан бирга қўлланда – гепатотоксиклик ривожланиш хавфи ошади (жигар ферментлари индукцияси ва парацетамолни токсик метаболитини ҳосил бўлиши);

- ацетилсалицил кислотаси билан бирга қўлланда – қонда уни миддорини пасайтиради ва чиқарилишини тезлаштириди (метилпреднизолон Бекор қилинганда салицилатларнинг қондаги миддори ошади ва ноужўя таъсирларнинг ривожланиш хавфи ошади);

- инсулин ва перорал гипогликемик препаратлар, гипотензив воситалар билан бирга қўлланда – уларнинг самарадорлиги камайиши;

- D витамини билан бирга қўлланда – ичакда кальцийни сўрилишига таъсир қилиши пасаяди;

- сомаatotrop гормон билан бирга қўлланда – охириги самарадорлигини, празиквантел билан эса унинг концентрациясини пасайтиради.

- Макролибикотролар (жумладан антигистамин препаратлар ва трициклик антидепрессантлар) ва нитратлар билан бирга қўлланда – кўзи ички босимини ошишига олиб келади;

- изониазид ва мексилетин билан бирга қўлланда – уларнинг метаболизмининг ошириши (айниқса “секин” ацетиляторларни), бу уларнинг плазмалик концентрациясини пасайишига олиб келади. АКТГ метилпреднизолоннинг таъсирини кучайтиради.

Эрозиялициферол ва параторонини метилпреднизолон қақрайдиган остеоартрознинг ривожланишига тўқинлик қилади. Циклоспорин ва кетоназол, метилпреднизолоннинг метаболизмининг секинлаштириб, бир қатор ҳолларда токсиклигини ошириши мумкин. Андроенг ва стероидли анаболгик препаратларини метилпреднизолон билан бирга бир вақтда қўллаш, перферик шиллар ва гирсутизм ривожланишига (аёлларда ҳаддан зиёд туқ усини), хунсбузарларнинг пайдо бўлишига ёрдам беради.

Эстрогенлар ва плорал эстроген сакловчи контрацептивлар метилпреднизолон клиренсин пасайтиради, бу эса унинг таъсирини яққолигини кучайиши кузатилади.

Митотин ва бошқа буярқ усти безлари функциясини ингибиторлари метилпреднизолон дозасини ошириш зарурати билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Вирусларга қарши тирик вакцинани билан ва иммунизациянинг бошқа турлари билан бир вақтда қўлланда вируслар фаоллашуви ва инфекцияларнинг ривожланиш хавфини оширади.

Иммунодепрессантлар бузилиши ва лимфомалар ривожланиш хавфини ёки Эпштейн-Барр вируси билан боғлиқ бошқа лимфолифератив инфекцияларни хавфини оширади.

Антипсихотик воситалар (нейролептиклар) ва азатиоприн метилпреднизолон буюрилганда катаракта ривожланиши хавфини оширади.

Антицидлар препарат билан вақт буюрилганда метилпреднизолон сўрилишини пасайтиради.

Антициреод препарат бил