

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri



E. M. Ağayev

2022-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

METİZOLON 250 mq əzələdaxili/venadaxili inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz və həlledici
METIZOLON

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Methylprednisolone sodium succinate

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 flakonda 347,5 mq bufer metilprednizolon natrium suksinat (250 mq metilprednizolona ekvivalent) vardır.

Həlledici: inyeksiya üçün su.

Təsviri

Ağ, ağımtıl liofilizə olunmuş tozdur.

Həlledici: şəffaf rəngsiz steril mayedir.

Farmakoterapevtik qrupu

Qlükokortikosteroidlər.

ATC kodu: H02AB04.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Metilprednizolon sintetik kortikosteroid olub, tərkibində flüor yoxdur. Metilprednizolonun iltihab əleyhinə təsiri prednizolondan daha güclüdür. Su və duzların orqanizmdə ləngiməsini induksiya etmə təsiri prednizolondan daha azdır.

Metilprednizolon natrium suksinat metilprednizolon ilə eyni metabolik və iltihab əleyhinə təsirə malikdir. Ekvivalent dozalarda parenteral təyin olunduqda hər iki birləşmə eyni bioloji aktivlik göstərir. Venadaxili yeridildikdən sonra metilprednizolon natrium suksinatın effektivliyi hidrokortizon natrium suksinatdan ən azı 4 dəfə çox olur (indikator kimi eozinofillərin sayının azalması qəbul edildikdə). Bu parametrlər metilprednizolon və hidrokortizonun peroral qəbulundan sonrakı nisbi effektivliyi ilə uyğun gəlir.

Qlükokortikosteroidlər güclü və müxtəlif metabolik təsirlərə malikdir. Bundan başqa onlar müxtəlif qıcıqlandırıcılara orqanizmin immun cavabını zəiflədir.

Təbii kortikosteroidlər (hidrokortizon və kortizon) də duzu saxlayırlar və onlar böyrəküstü vəziyyətində çatışmazlığı halında əvəzedici müalicə kimi istifadə olunurlar. Təbii kortikosteroidlərin sintetik analoqları güclü iltihab əleyhinə təsirlərinə görə müxtəlif orqan sistemlərinin pozğunluqları zamanı istifadə olunur.

Farmakokinetikası

Sorulması

Metilprednizolon suksinat natriumun venadaxili infuziyasından sonra (20 dəqiqə ərzində 30 mq/kq və ya 30-60 dəqiqə ərzində 1 q) metilprednizolonun təxminən 20 mkq/ml pik konsentrasiyası toplanmışdır. 6 könüllüyə 40 mq venadaxili birdəfəlik yeridildikdən sonra metilprednizolonun pik konsentrasiyası 42-47 mkq/100 ml təşkil etmişdir. Plazmada səviyyəsi uzunmüddətli qalır, çünki metilprednizolonun sorulma sürəti digər yeridilmə yoluna ekvivalent olur, baxmayaraq ki, əzələdaxili inyeksiya zamanı venadaxili inyeksiyadan daha aşağı maksimal səviyyələr müşahidə olunur. 22 yetişkin kişidə 40 mq metilprednizolon inyeksiyasından sonra plazmada pik konsentrasiya 2 saat ərzində 33,67 mkq/100 ml təşkil etmişdir.

Paylanması

Metilprednizolon başlanğıcda qlobulinlərlə və plazma zülalları ilə əhəmiyyətsiz birləşir. Metilprednizolon orqanizmdə 2-komponentli formada əhəmiyyətli dərəcədə paylanır. 34 böyük könüllüdə orta paylanma həcmi 41-61,5 təşkil etmişdir.

Biotransformasiyası

Metilprednizolon qaraciyərdə qeyri-aktiv metabolitlərə metabolizə olunur. Onun əsas metabolitləri 20β-hidroksimetilprednizolon və 20α-hidroksi-6α metilprednizolondur.

Eliminasiyası

Metilprednizolon venadaxili və ya əzələdaxili inyeksiya şəklində sağlam böyük könüllülərə yeridildikdən sonra ümumi klirens təxminən 15-16 L/saat təşkil edir. Metilprednizolon, əsasən, böyrəklərlə xaric olunur. Metilprednizolon qeyri-aktiv metabolit kimi sidiklə xaric olur. Orta yarımxaricolma müddəti 2,4-3,5 saat təşkil edir və yeridilmə yolundan asılı olmayaraq dəyişir.

İstifadəsinə göstərişlər

Metizolon kortikosteroidlərin sürətli və intensiv təsirinə ehtiyac olan hallarda istifadə olunur:

Endokrin pozğunluqlar: böyrəküstü vəzilərin birincili və ikincili çatışmazlığı (ilk seçim hidrokortizon və ya kortizon; tələb olunan hallarda sintetik analoqlar mineralokortikosteroidlərlə birgə istifadə oluna bilər; mineralokortikoidlər körpələr üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir), kəskin adrenokortikal çatışmazlıq, böyrəküstü vəzilərin anadangəlmə hiperplaziyası, xərçənglə əlaqəli hiperkalsiemiya, irinsiz tiroidit.

Revmatik xəstəliklər: qısamüddətli köməkçi müalicə üçün (pasiyentin kəskin vəziyyətin və ya iltihabın öhdəsindən gəlməsi üçün): revmatoid artrit (yüvenil revmatoid artrit də daxil olmaqla aşağı dozalarda istifadə etməklə), psoriatik artrit, ankilozlaşdırıcı spondilit, kəskin podagra artriti, post-travmatik osteoartroz, kəskin qeyri-spesifik tenosinovit, kəskin və yarımkəskin bursit, epikondilit, osteoartroz sinoviti.

Kollagen toxuma xəstəlikləri: iltihab zamanı və ya seçilmiş hallarda dəstəkləyici müalicə kimi: sistem qırmızı qurdeşənəyi, sistem dermatomiozit (polimiozit), kəskin revmatik kardit.

Dermatoloji xəstəliklər: pemfiquis, ağır çoxformalı eritema (Stevens-Conson sindromu), eksfoliativ dermatit, herpes formalı bullyoz dermatit, ağır psoriaz, ağır seborreyalı dermatit və funqoid mikoz.

Allergik reaksiyalar: kifayət qədər ənənəvi müalicəyə baxmayaraq fəaliyyəti bloklayan və ya xroniki ağır allergik vəziyyətlər: bronxial astma, kontakt dermatit, atopik dermatit, zərdab xəstəliyi, mövsümi və ya il boyu davam edən allergik rinitlər, dərmana həssaslıq reaksiyaları, transfuziyalara övrə reaksiyaları və qırtlağın kəskin qeyri-infeksion ödəmi.

Göz xəstəlikləri: Gözlərin və onların ərtaf toxumalarının ağır, kəskin və ya xroniki, allergik və ya iltihabi xəstəlikləri: gözdə Herpes Zoster, irit, iridosiklit, xorioretinit, diffuz posterior uveit və xorioidit, görmə sinirinin nevriti, simpatik oftalmiya, ön seqmentin iltihabı, allergik konyunktivit, buynuz qışanının kənarının allergik xorası və keratitlər.

Qastrointestinal xəstəliklər: pasiyentin xəstəliyin kritik dövrünün öhdəsindən gəlməsi üçün: xoralı kolit (sistem müalicə) və regional enterit (sistem müalicə).

Tənəffüs sistemi xəstəlikləri: simptomatik sarkoidoz, berillioz, digər müalicə metodları ilə müalicə olunmayan Löffler sindromu, aspirasion pnevmoniya və ildırımsürətli və ya disseminə olunmuş vərəm (vacib vərəm əleyhinə müalicə ilə birgə).

Hematoloji xəstəliklər: qazanılmış (autoimmun) hemolitik anemiya, böyüklərdə ikincili trombositopeniya, eritroblastopeniya (qırmızı qan hüceyrələri anemiyası), anadangəlmə hipoplastik anemiya (eritroid), böyüklərdə idiopatik trombositopenik purpura (yalnız venadaxili istifadə, əzələdaxili istifadə əks göstərişdir).

Neoplastik xəstəliklər: palliativ müalicələr üçün; böyüklərdə leykoz və limfoma, uşaqlarda kəskin leykoz.

Ödemli vəziyyətlər: uremiyasız idiopatik tip və ya qırmızı qurdeşənəyi səbəbindən meydana çıxan nefrotik sindrom zamanı proteinuriyanın azalması və ya diurezin artması.

Sinir sistemi xəstəlikləri: dağınıq sklerozun kəskinləşməsi.

Kəskin şokun standart müalicəsinə cavab verməyən şoklar: kardiogen şok, septik şok, anafilaktik şok, hipovolemik şok, ağırlaşmış şok halları, travma, yanıqlar, müxtəlif etiologiyalı gecikmiş şok və onurğa beyninin kəskin travması.

Digər: vərəm əleyhinə kimyəvi müalicə ilə birgə istifadə olunduqda, vərəm meningiti də daxil olmaqla trixinellyoz, subaraxnoidal blokada və ya potensial blokada ilə nevroloji və miokardial simptomlar.

Əks göstərişlər

Metilprednizolona, digər kortikosteroidlərə və ya preparatın tərkibindəki hər hansı köməkçi maddəyə qarşı yüksək həssaslıq.
Sistem göbələk infeksiyasından əziyyət çəkən pasiyentlər.
İnfeksiya əleyhinə müalicə almayan sistem infeksiyalı pasiyentlər.
İntratekal istifadə əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Ən aşağı effektiv dozalardan ən qısa müddətdə istifadə əlavə təsirləri minimuma endirə bilər. Steroidlərin uzunmüddətli istifadəsi zamanı böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin atrofiyası yarana bilər və müalicədən sonra uzun illər davam edə bilər. Preparatı 3 həftədən çox müddətdə fizioloji dozadan (təxminən 6 mq metilprednizolon) çox qəbul edən pasiyentlərdə istifadəni birdən dayandırmaq olmaz. Dozanın azaldılması, əsasən, xəstəliyin residiv riskindən asılıdır. Müalicəni dayandırdıqda xəstəliyin aktivliyini yoxlamaq lazımdır. Əgər preparatın qəbulunun dayandırılması zamanı xəstəliyin residiv vermə ehtimalı azdırsa, lakin hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin supressiyası haqda şübhə varsa kortikosteroidlərin dozası fizioloji dozalaradək azaldılmalıdır. Sutkalıq doza 6 mq-a çatarsa, dozanın azaldılması yavaş-yavaş olmalıdır ki, hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin bərpasına imkan olsun.

Xəstəliyin residiv vermə ehtimalı azdırsa, kortikosteroidlərlə 3 həftəyədək davam edən müalicənin ani dayandırılması mümkündür. Əksər pasiyentlərdə gündəlik 32 mq-dək metilprednizolonla 3 həftəyədək müddətdə qəbulun dayandırılmasının hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi oxunu zəiflətməsinə səbəb olması ehtimal olunmur. Aşağıdakı pasiyent qruplarında hətta müalicə 3 həftəyədək və ya daha az davam edərsə belə, müalicənin tədricən dayandırılması məsləhət görülməlidir:

- təkrari sistem kortikosteroidlər kursu keçən pasiyentlər (xüsusilə 3 həftədən çox qəbul etdikdə)
- kortikosteroid müalicəsinin davamı üçün bir il ərzində qısa kurs təyin olunmuşdursa (aylar və ya illər)
- böyrəküstü vəzi çatışmazlığı riski (ekzogen kortikosteroidlərlə müalicədən başqa) ehtimalı olan pasiyentlər
- gündə 32 mq metilprednizolondan çox dozada sistem kortikosteroidlər qəbul edən pasiyentlər
- axşam təkrar doza qəbul edən pasiyentlər

Sklerodermiya böyrək krizi

Sutkada 15 mq və daha yüksək dozada prednizolon və ona ekvivalent vasitələr qəbul edən sistem sklerodermiyalı pasiyentlər ani hipertenziya və kəskin böyrək çatışmazlığının letal sklerodermiya böyrək krizinə səbəb olması ehtimalı haqda məlumatlandırılmalıdır.

Buna görə də arterial təzyiqə və böyrək funksiyalarına (s-kreatinin) nəzarət etmək vacibdir. Böyrək krizisinə şübhə olduqda arterial təzyiqi ciddi yoxlamaq lazımdır.

Pasiyentlərdə riski minimum endirmək üçün görülməli tədbirlərə dair dəqiq təlimat olan və resept yazan şəxs, dərman, doza və müalicə müddəti detalları haqda məlumat olan "Steroid müalicə" kartı olmalıdır.

Təkrari yüksək dozada venadaxili metilprednizolon (10 dəqiqədən az müddətdə 0,5 q-dan yuxarı) istifadəsi ilə əlaqəli bir sıra hallarda ürək aritmiyası, qan dövrəni kollapsı, ürəyin dayanması haqda məlumatlar vardır. İnfuziya sürətindən və ya zamanından asılı olmayaraq yüksək dozaların qəbulu zamanı və ya sonra bradikardiya haqda məlumatlar vardır.

İltihabi reaksiyanın və immun funksiyanın zəifləməsi infeksiyaya qarşı həssaslığı və onların ağırlığını yüksəldir. Klinik şəkil atipik ola bilər və sepsis və vərəm kimi ciddi infeksiyalar gizlənə bilər və müəyyən edilənə kimi gecikmiş mərhələyə keçə bilər. Preparatın istifadəsi zamanı yeni infeksiyalar meydana çıxa bilər.

Baxmayaraq ki, suçiçəyi, adətən, yüngül keçir, immuniteti zəifləmiş pasiyentlərdə o letal ola bilər. Anamnezində suçiçəyi olan pasiyentlər (və ya onların valideynləri) suçiçəyi və ya kəmərləyici dəmrov olan şəxslərlə təmasdan qaçınmalı və təmas zamanı dərhal tibbi yardıma müraciət etməlidirlər. Təmasda olan şəxslərdə suçiçəyinə qarşı immunoqlobulinlərin passiv immunizasiyası nəzərdən keçirilməlidir. Sistem kortikosteroidlər qəbul edən və ya onları 3 ay müddətində istifadə edən və bu xəstəliyə immuniteti olmayan şəxsləri təmasdan 10 gün sonra vaksinasıya etmək lazımdır. Suçiçəyi diaqnozu təsdiq olunmuşdursa təcili müalicə və mütəxəssis köməyi tələb olunur. Kortikosteroid qəbulu dayandırılmamalı və ola bilsin ki, daha da artırılmalıdır.

Pasiyentlərə məlumat verilməlidir ki, qızılcalı şəxslərlə təmasdan çəkinməlidirlər və onlarla kontaktda olduqda tibbi yardıma müraciət etməlidirlər. Normal immunoqlobulinlə əzələdaxili profilaktika tələb oluna bilər.

Canlı vaksinləri immuniteti zəifləmiş pasiyentlərə yeritmək olmaz. Qeyri-aktiv vaksinlər və ya anatoksinlər yeridilə bilər, lakin onların təsiri azaldıla bilər.

Aktiv vərəm zamanı kortikosteroidlərin istifadəsi yalnız ildırımsürətli və ya disseminə olunmuş vərəm zamanı sistem vərəm əleyhinə müalicə ilə birgə istifadəsi ilə məhdudlaşdırılmalıdır. Əgər kortikosteroidlər latent vərəmli və ya tuberkulin reaktivliyi olan pasiyentlərə təyin olunmalıdırsa, ciddi müayinə olunmalıdır, çünki xəstəlik yenidən aktivləşə bilər. Uzunmüddətli kortikosteroid müalicəsi tələb olunan pasiyentlərdə kimyəvi profilaktika olunmalıdır.

Parenteral müalicə zamanı nadir hallarda anafilaktoid reaksiyalar haqda məlumat var. Anamnezində dərmanlara qarşı allergiyası olan pasiyentlərdə xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Steroidlərin elektrolit disbalansına (kalium) səbəb olması ehtimalından diqoksin kimi kardioaktiv dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

Baş travması və insultun müalicəsində kortikosteroidləri istifadə etmək olmaz, çünki bu zədələnməyə səbəb ola bilər.

Sistem kortikosteroidləri aşağıdakı hallarda ehtiyatla istifadə etmək lazımdır və pasiyentlər tez-tez müayinə olunmalıdır:

- osteoporoz (xüsusilə postmenopauza dövründə olan qadınlar risk altındadır)
- hipertenziya və ya durğunluq ürək çatışmazlığı
- daha öncəki və ya mövcud ağır affektiv pozğunluqlar (xüsusilə keçmişdə anamnezdə psixoz)
- şəkərli diabet (və ya ailə anamnezində diabet) (diabetli pasiyentlərdə metabolik statusa nəzarət olunmalı və ehtiyac olarsa diabet əleyhinə müalicə təyin olunmalıdır)
- anamnezdə vərəm və ya döş qəfəsi rentgenoqrafiyasında tipik əlamət olması
- göz büllurunun bulanıqlaşması və ya qlaukoma (və ya ailə anamnezində qlaukoma)
- kortikoid səbəbli miopatiya
- qaraciyər çatışmazlığı və ya sirrozu
- böyrək çatışmazlığı
- epilepsiya
- peptik xora (prednizolonla müalicəyə başlamazdan öncə pasiyentlər mədə-bağırsaq traktı xorasının müəyyən edilməsinə dair müayinə olunmalıdır və doza fərdi seçilməlidir)
- yeni bağırsaq anastomozu
- tromboflebitə qarşı həssaslıq
- peritonit
- abses və digər irinli infeksiyalar
- xoralı kolit
- divertikulit
- Miasteniya qravis (Miasteniyalı pasiyentlərdə, xüsusilə yüksək dozada qlükokortikoidlər qəbul edən pasiyentlərdə xəstəlik pisləşir və miastenik kriz meydana çıxa bilər. Pisləşmə, xüsusilə müalicəyə başladıqdan sonra ilk 2 həftə ərzində olur. Buna görə də bu pasiyentlərdə başlanğıc doza çox aşağı olmalıdır və onu müalicə müddətində tədricən artırmaq lazımdır).
- gözün sadə herpesi və buynuz qişanın perforasiyası ehtimalı
- hipotireoz

-yenicə miokard infarktı keçirmə (miokardın yırtılması haqda məlumat vardır)

Xüsusilə yüksək dozalarda uzunmüddətli müalicədən sonra natrium və mayenin orqanizmdə ləngiməsi, hipokaliemiyaya meyillilik nəzərə alınmalıdır. Belə hallarda kaliumun adekvat qəbulu, natriumun qəbulunun məhdudlaşdırılması və qan plazmasında kalium səviyyəsinin yoxlanması vacibdir.

Kortikosteroidlərlə müalicə alan pasiyentlərdə Kapoşi sarkoması müşahidə olunmuşdur. Kortikosteroidlərlə müalicəni dayandırdıqdan sonra remissiya meydana çıxa bilər.

Pasiyentlər və/və ya onların qohumları kortikosteroidlərlə sistem müalicə zamanı meydana çıxa biləcək ciddi psixi əlavə təsirlər haqda məlumatlandırılmalıdır. Simptomlar müalicəyə başladıqdan sonra bir neçə gündən bir neçə həftəyədək müddətdə başlaya bilər. Daha yüksək sistem təsirdən sonra bu risk daha yüksəkdir. Baxmayaraq ki, əksər əlavə təsirlər dozanın azalmasına və ya preparatın istifadəsinin dayandırılmasına reaksiya verir, yenə də xüsusi müalicə tələb oluna bilər. Pasiyentlər və/və ya onların qohumlarına məlumat verilməlidir ki, xüsusilə depressiya və ya suicidal fikirlər kimi simptomların meydana çıxması zamanı həkimə müraciət etmək lazımdır. Həmçinin məlumat verilməlidir ki, nadir

hallarda olsa da, belə reaksiyalar preparatla müalicə müddətində, həmçinin dozanın azaldılmasından və ya preparatın qəbulunun dayandırılmasından sonra qısa müddət ərzində meydana çıxma bilər.

Öz anamnezində və ya I dərəcəli qohumlarının anamnezində ağır affektiv pozğunluqlar olan pasiyentlərə xüsusi diqqət yetirmək lazımdır. Bu pozğunluqlara depressiv və ya maniakal-depressiv xəbəliklər və keçirilmiş steroid psixoz daxildir.

Uşaqlarda istifadəsi

Hər hansı uzunmüddətli prednizolon müalicəsi zamanı bu pasiyentlər, xüsusilə də uşaqlar ciddi nəzarət altında olmalıdır. Kortikosteroidlər körpəlikdə, uşaqlıqda və yeniyetməlikdə inkişafın ləngiməsinə səbəb ola bilər və bu geri dönməyən ola bilər. Hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin zəifləməsinə və inkişafın ləngiməsini minimuma endirmək üçün müalicə minimal mümkün doza ilə və ən qısa müddətlə məhdudlaşdırılmalıdır.

Yaşlı pasiyentlərdə istifadəsi

Yaşın artması ilə əlavə təsirlər daha ciddi ola bilər, xüsusilə osteoporoz, hipertoniya, hipokaliemiya, diabet, infeksiyalara həssaslıq və dərinin nazikləşməsi. Həyati təhlükəli reaksiyalardan qaçınmaq üçün ciddi klinik nəzarət lazımdır.

Metizolonun hər dozasının tərkibində 1 mmol-dan az (23 mq) natrium vardır, buna görə də natriumdan asılı təsirlər gözlənilmir.

Digər dərman vasitələri ilə və digər qarşılıqlı təsirləri

Ürək qlikozidləri: potensial hipokaliemiya səbəbindən qlikozidlərin təsiri güclənə bilər.

Antihipertenziv preparatlar və diuretiklər: kortikosteroidlər antihipertenziv preparatların və diuretiklərin arzuolunan təsirlərinə qarşı təsir göstərə bilər.

Asetazolamid ilgək diuretiklərinin, tiazid diuretikləri və karbenoksolonun hipokaliemik təsiri güclənə bilər.

Diabet əleyhinə preparatlar: qanda şəkərin səviyyəsini azaldıcı təsir zəifləyə bilər.

Kumarin törəmələri: antikoagulyant təsir zəifləyə bilər.

Rifampisin, rifabutin, karbamazepin, aminoqlütəmid, fenitoin və barbituratlar kimi qaraciyər fermentlərinə təsir edən preparatlar: kortikosteroid təsir zəifləyə bilər.

Simetidin, eritromisin, ketokonazol, itrakonazol, diltiazem və mibefradil kimi CYP3A4 fermentini inhibə edən preparatlar: kortikosteroidlərin metabolizm sürəti azala bilər, qan plazmasında konsentrasiyası isə arta bilər.

Antixolinesterazalar: steroidlər antixolinesterazaların miasteniya qravisə təsirini zəiflədə bilər.

Qeyri-depolyarizasiyaedici miorelaksantlar: relaksant təsir uzunmüddətli ola bilər.

Estrogenlər (kontraseptiv məhsullar kimi): kortikosteroidlərə tələbat azala bilər. Estrogenlərlə eyni zamanda qəbul etdikdə tərkibində metilprednizolon olan kortikosteroidlərin metabolizmi pisləşə bilər.

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar (QSİƏP) (məsələn, asetilsalisil turşusu, indometasin): mədə-bağırsaq qanaxması riski yüksəlir.

Kortikosteroidlərlə yanaşı qəbul zamanı salisilatların klirensi artır və beləliklə salisilat toksikliyi meydana çıxma bilər. Hipotrombinemiya zamanı və QSİƏP ilə kortikosteroidlər birgə istifadə olunduqda ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Siklosporin: metabolizmin inhibə olunması; serebral qıcolmaları riski artır.

Dəri testləri: dəri testlərinə reaksiyalar zəifləyə bilər.

Vaksinlər: uzunmüddətli kortikosteroid müalicəsi qəbul edən pasiyentlərdə antitellərin cavabının inhibə olunması səbəbindən, anatoksin və canlı və ya inaktivləşmiş vaksinlərə cavab zəifləyə bilər.

Kortikosteroidlər zəifləmiş peyvəndlərdə olan bəzi orqanizmlərin replikasiyasını da artırma bilər.

Mümkünsə peyvənd və ya anatoksin tətbiqi kortikosteroid müalicəsi dayandırılana qədər təxirə salınmalıdır.

Alkohol/qida/bitki qarşılıqlı təsiri:

Alkohol: pasiyentlər preparatı alkoholla yanaşı qəbul etməkdən qaçınmalıdır (bu mədənin selikli qişasının qıcıqlanmasını yüksəldə bilər).

Qida: metilprednizolon kalsiumun sorulmasını blokada edir. Kofein qəbulu məhdudlaşdırılmalıdır.

Bitki məhsulları: Hipericum perforatum metilprednizolon səviyyələrini azalda bilər. Preparatı Uncaria tomentosa və Echinacea ilə yanaşı istifadə etməkdən qaçınmaq lazımdır.

Uyuşmazlıq

İzotonik məhlullarda (fizioloji məhlul və ya qlükoza) perfuziya həyata keçirilə bilər.

Hamiləlik və laktasiya

Hamiləlik kateqoriyası: C.

Reproduktivlik potensialı olan qadınlar/Kontrasepsiya

Bəzi hallarda uşaqlıqdaxili spiral istifadə edən qadınlarda kortikosteroid müalicəsi zamanı kontrasepsiyanın azalması müşahidə olunmuşdur.

Hamiləlik dövrü:

Metilprednizolon plasentar baryeri keçir. Hamilə heyvanlara kortikosteroidlərin təyini dölün anomaliyalarına səbəb ola bilər (qurdağızlıq, bətdaxili inkişafın ləngiməsi və beynin inkişafına və böyüməsinə təsir də daxil olmaqla). Kortikosteroidlərin anadangəlmə anomaliyaların tezliyinin artmasına səbəb olması haqda heç bir sübut yoxdur. Lakin hamiləlik zamanı uzunmüddətli istifadə edildikdə və ya təkrar istifadə etdikdə kortikosteroidlər bətdaxili inkişafın ləngiməsi riskini yüksəldir. Hamiləlik zamanı metilprednizolon istifadəsi və etibarlılığı haqda məhdud məlumatlar vardır. Beləliklə, əgər hamiləliyi sonlandırmaq mümkün deyilsə, Metizolon müəyyən tibbi tələblər olarsa hamiləlik zamanı istifadə oluna bilər.

Laktasiya dövrü:

Kortikosteroidlər ana südünə az miqdarda nüfuz edir. Gündəlik 40 mq-dək dozada metilprednizolon körpədə sistem təsirlərə səbəb olmur. Klinik səbəblərə görə yüksək dozalar tələb olunursa, südvermədən qaçınmaq lazımdır ki, körpə ana südü ilə metilprednizolon qəbul etməsin.

Reproduktivlik:

Steroidlər bəzi pasiyentlərdə sepmatozoidlərin sayını və hərəkiliyini azalda və ya artırma bilər.

Nəqliyyat vasitəsini və ya digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bəzi əlavə təsirlər (görmənin itirilməsi, başgicəllənmə və büllurun bulanıqlaşması və ya gözdaxili təzyiqin yüksəlməsi səbəbindən başağrısı kimi) pasiyentlərin konsentrasiya və reaksiya qabiliyyətinin pisləşməsinə səbəb ola bilər. Bu nəqliyyat vasitəsini və ya potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə üçün təhlükəli ola bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Həyati təhlükəli hallarda metilprednizolonun məsləhət görülən dozası 30 mq/kq təşkil edir, vena daxilinə 30 dəqiqə ərzində yeridilir. Bu doza 48 saata qədər müddətdə hər 4-6 saatdan bir təkrarlana bilər.

Kortikosteroidlərin səbəb olduğu xəstəliklər pisləşərsə və/və ya standart müalicəyə tabe olmazsa yüksək dozalar üçün məsləhət görülən doza cədvəli:

-Rəvmatik xəstəliklər: 1,2,3 və ya 4 gün ərzində gündə 1q venadaxili və ya 6 ay ərzində ayda 1q venadaxili.

-Sistem qırmızı qurdeşənəyi: 3 gün ərzində gündə 1q venadaxili.

-Dağınıq skleroz: 3 gün ərzində gündə 1q venadaxili və ya 5 gün ərzində gündə 1q venadaxili.

-Qlomerulonefrit, qırmızı qurdeşənəyi nefriti kimi ödemli vəziyyətlər: 4 gün ərzində hər gün vena daxilinə 30 mq/kq və ya 3,5 yaxud 7 gün ərzində gündə 1q vena daxilinə yeridilir.

Dozanı 30 dəqiqə ərzində yeritmək lazımdır və təkrarlamaq olar, əgər müalicədən sonra 1 həftə ərzində yaxşılaşma müşahidə olunmursa və ya pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq ehtiyac varsa dozanı təkrarlamaq olar.

Xərçəngin terminal mərhələsi-Həyat keyfiyyəti

Prospektiv nəzarət olunan tədqiqatlar göstərmişdir ki, 8 həftəyə qədər müddətdə venadaxili 125 mq metilprednizolon natrium suksinat yeridildikdə terminal mərhələdə onkoloji xəstələrin həyat keyfiyyəti əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir.

Xərçəngin kimyəvi müalicəsi ilə əlaqəli ürəkbulanma və qusmanın profilaktikası.

Məsləhət görülən doza: yüngül-orta kimyəvi müalicə: kimyəvi müalicədən 1 saat öncə, müalicənin başlanğıcında və sonunda ən azı 5 dəqiqə ərzində 250 mq metilprednizolon natrium suksinat yeridilir.

Effektivliyin artması üçün metilprednizolonun birinci dozası ilə birgə xlorlaşdırılmış fenotiazin istifadə etmək olar. Ağır emetogen kimyəvi müalicə: kimyəvi müalicədən 1 saat öncə və ayrıca kimyəvi müalicənin başlanğıcında və sonunda ən azı 5 dəqiqə ərzində 250 mq metilprednizolon natrium suksinat müvafiq dozada metoklopramid və ya butirofenon ilə yeridilir.

Onurğa beyninin kəskin zədələnmələri: müalicəyə zədələnmənin ilk 8 saati ərzində başlamaq lazımdır. Travmanın ilk 3 saati ərzində müalicəyə başlayan pasiyentlərdə: 30 mq/kq dozada venadaxili bolyus şəklinə inyeksiya 15 dəqiqə ərzində yeridilməlidir, 45 dəqiqə fasilə verilməli və 5,4 mq/kq/saat dozada venadaxili infuziya şəklinə 23 saat ərzində yeridilməlidir.

Travmanın 3-8 saati ərzində müalicəyə başlayan pasiyentlər: 30 mq/kq dozada venadaxili bolyus şəklində inyeksiya 15 dəqiqə ərzində yeridilməlidir, 45 dəqiqə fasilə verilməli və 5,4 mq/kq/saat dozada venadaxili infuziya şəklində 47 saat ərzində yeridilməlidir.

İnfuziya nasosları üçün ayrı-ayrı intravenoz nəhiyə lazımdır. Müalicə travmanın ilk 8 saati ərzində başlamalıdır.

QİÇS-li pasiyentlərdə *Pneumocystis carinii* pnevmoniyası: müxtəlif dozalarda istifadə olunmuşdur. Bir yanaşmaya əsasən, 40 mq metilprednizolon natrium suksinat maksimum 21 gün ərzində istifadə olunur və ya pnevmosit pnevmoniyasının müalicəsinin sonuna qədər hər 6-12 saatdan bir dozanı tədricən azaltmaqla istifadə olunur. Müalicə pnevmosit əleyhinə müalicənin 72 saati ərzində başlanmalıdır.

Anafilaktik reaksiyalar: ani hemodinamik təsir üçün, ilk olaraq adrenalin və ya noradrenalin təyin olunur, sonra isə digər müvafiq preparatlarla Metizolon venadaxili yeridilməlidir.

Yüksək həssaslıq reaksiyaları: Metizolon 30 dəqiqədən 2 saatadək rahatlaşmanı təmin edir. Astmalı pasiyentlərə Metizolon 40 mq dozada venadaxili yeridilə bilər və pasiyentin cavab reaksiyasına əsasən təkrarlana bilər. Bəzi astmalı pasiyentlərə venadaxili yavaş damcı şəklində bir neçə saat ərzində yeritmək faydalı ola bilər.

Transplantasiyadan sonrakı transplantatdan imtina reaksiyaları: sutkalıq dozanın 1q-dək artırılması tələb oluna bilər. Baxmayaraq ki, transplantatdan imtina reaksiyalarının müalicəsi üçün metilprednizolon suksinat natriumun istifadəsinə dair klinik tədqiqatlarda doza və protokol müxtəliflik göstərir, dərc olunmuş ədəbiyyat bu dozaları dəstəkləyir (kəskin imtina üçün adətən istifadə olunan doza 500 mq-1 q). Ümumiyyətlə yüksək dozada kortikosteroid müalicəsi pasiyentin vəziyyəti stabilləşənədək aparılmalıdır və pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq heç zaman 48-72 saatdan uzun olmamalıdır.

Beyin ödəmi: kortikosteroidlər baş beyin şişləri ilə əlaqəli beyin ödeminin azalması və ya qarşısının alınması üçün istifadə olunur.

Şişlə əlaqəli ödem olan pasiyentlərdə kortikosteroidlərin dozasının tədricən azaldılması kəllədaxili təzyiqin təkrar yüksəlməsinin qarşısının alınması üçün vacibdir. Əgər dozanı azaldarkən baş beyində ödem əmələ gələrsə, preparatı yenidən parenteral yeridilən yüksək və tez-tez dozalarda təyin edirlər.

Beyin şişi ilə əlaqəli ödem üçün məsləhət görülməli istifadə dozası aşağıdakı kimidir:

İstifadə A (1)	Doza (mq)	İstifadə üsulu	Interval (saat)	İstifadə müddəti
Əməliyyat önlü	20	ə/d	3-6	
Əməliyyat zamanı	20-40	v/d	1	
Əməliyyatdan sonra	20	ə/d	3	24 saat
	16	ə/d	3	24 saat
	12	ə/d	3	24 saat
	8	ə/d	3	24 saat
	4	ə/d	3	24 saat
	4	ə/d	6	24 saat
	4	ə/d	12	24 saat
İstifadə B (2)	Doza (mq)	İstifadə üsulu	Interval (saat)	İstifadə müddəti
Əməliyyat önlü	40	ə/d	6	2-3
Əməliyyatdan sonra	40	ə/d	6	3-5
	20	oral	6	1
	12	oral	6	1
	8	oral	8	1

4	oral	12	1
4	oral		1

10 gün sonra müalicə dayandırılmalıdır.

Digər göstərişlər üçün başlanğıc doza 10-500 mq arasında dəyişir. Yüksək dozalar ağır, kəskin vəziyyətlərin müalicəsində qısa müddətli müalicə üçün istifadə olunur. 250 mq başlanğıc dozaları 5 dəqiqədən az olmayan müddətdə, 250 mq-dan yuxarı dozalar isə 30 dəqiqədən az olmayan müddətdə venadaxili yeridilməlidir. 24 saat ərzində 0,5 mq/kq-dan aşağı olmamalıdır. Davam edən dozalar pasiyentin cavabından və klinik vəziyyətdən asılı olaraq intervallarla venadaxili və ya əzələdaxili yeridilməlidir. Kortikosteroid müalicəsi ənənəvi müalicəni əvəz etmir, lakin ənənəvi müalicəyə köməkçi müalicədir.

İstifadə üsulu

Liofilizə olunmuş toz olan flakon həlledicisi ilə həll olunduqdan sonra məhlul əzələdaxili və ya venadaxili yeridilir. Təcili hallarda venadaxili inyeksiya üstünlük verilən istifadə üsulu dur. Tələb olunan dozanı venadaxili yavaş yeritmək lazımdır (bir neçə dəqiqə ərzində). Əzələdaxili inyeksiyalar dərin yeridilməlidir.

Xüsusi əhali qruplarına dair əlavə məlumat

Böyrək çatışmazlığı/Qaraciyər çatışmazlığı

Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə Metizolon nəzarət altında istifadə olunmalıdır. Qırmızı qurdeşənəyi nefriti: yüksək dozalarda ümumi müalicə, venadaxili yeridilmə: 1q/sutka dozada 3 gün ərzində.

Pediatrik pasiyentlər

Hematoloji, revmatik və ya böyrək xəstəlikləri kimi göstərişlərdə yüksək dozalarla müalicə zamanı 30 mq/kq/sutka dozadan maksimum sutkada 1 q-lıq dozaya qədər istifadə etmək məsləhət görülür. Bu doza gün ərzində və ya növbəti günlər 3 yerə bölünərək istifadə edilə bilər. Transplantasiyadan sonra transplantatdan imtina reaksiyaları zamanı 10-20 mq/kq/sutka dozadan maksimum sutkada 1 q-dək 3 gün ərzində istifadə etmək məsləhət görülür. Astmanın müalicəsi zamanı 1-4 mq/kq/sutka dozada 1-3 gün ərzində istifadə məsləhət görülür. Metizolon istifadəsi zamanı böyümənin ləngiməsi riski olduğundan, əgər məcburi səbəb yoxdursa uşaqlarda onun istifadəsi məsləhət görülmür.

Yaşlı pasiyentlər

Xüsusi tədbir yoxdur, lakin yaşlı pasiyentlərdə müalicə planlanlaşdırılarkən nəzərə almaq lazımdır ki, kortikosteroidlərin əlavə təsirləri çox ciddi biruzə verə bilər və pasiyentlər klinik nəzarət altında olmalıdır.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlər orqan sistem sinfi və tezliyə görə aşağıda göstərilmişdir:

Çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100 - < 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000 - < 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); çox nadir hallarda ($< 1/10000$); tezliyi məlum olmayan (əldə olunan məlumatlara əsasən tezliyi müəyyən oluna bilməyən)

İnfeksiyalar və invaziyalar

Tezliyi məlum olmayan: infeksiyaya və infeksiyanın ağırlığına qarşı həssaslığın yüksəlməsi, ciddi infeksiyaların gizlənməsi, opportunistik infeksiyalar, qeyri-aktiv vərəmin təkrarlanması.

Qan və limfa sistemi pozğunluqları

Tezliyi məlum olmayan: leykositoz, tromboemboliya

İmmun sistem xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: anafilaksiya, bronxospazm da daxil olmaqla yüksək həssaslıq reaksiyaları.

Endokrin pozğunluqlar

Tezliyi məlum olmayan: hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin supressiyası, körpəlikdə, uşaqlıqda və yeniyetməlikdə inkişafın zəifləməsi, menstrual siklin pozğunluqları, amenoreya, Kuşinqoid üz (ay üz), hirsutizm.

Metabolizm və qidalanma pozğunluqları

Tezliyi məlum olmayan: su və natriumun orqanizmdə ləngiməsi, hipotenziya və ya hipertenziya, hipokaliemik alkaloz, həssas pasiyentlərdə durğunluq ürək çatışmazlığı, çəkinin itirilməsi, diabet əleyhinə müalicəyə tələbatın artması ilə karbohidratlara tolerantlığın pozulması, neqativ azot və kalsium balansı, iştahanın artması.

Psixi pozğunluqlar

Tezliyi məlum olmayan: psixi reaksiyaların geniş spektri, bütün kortikosteroidlərə qarşı affektiv pozğunluqlar da daxil olmaqla (qıcıqlanma, eyforiya, depressiya və labil əhval-ruhiyyə, psixoloji asılılıq və suisid düşüncələri kimi), psixotik reaksiyalar (maniya, sayıqlama, hallüsinasiyalar və şizofreniyanın kəskinləşməsi), davranış pozğunluqları, qıcıqlanma, narahatlıq, yuxunun pozulması, qıcolmalar və koqnitiv disfunksiya (şüurun qarışıqlığı və amneziya da daxil olmaqla).

Kortikosteroidlərin istifadəsinin dayandırılması zamanı psixoloji təsirlər haqda məlumatlar vardır, lakin tezliyi məlum deyil. Adətən, metilprednizolonla müalicəni dayandırdıqdan sonra uşaqlarda görmə siniri diskinin ödemi ilə kəllədaxili təzyiqin yüksəlməsi (baş beyin psevdosişi) qeydə alınmışdır.

Göz xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: gözdaxili təzyiqin yüksəlməsi, qlaukoma, görmə siniri diskinin ödemi (görmə siniri zədələnməsi ilə birgə olma ehtimalı ilə), katarakta, buynuz qişanın və ya skleranın incəlməsi, oftalmoloji virus və ya göbək xəstəliklərinin kəskinləşməsi, ekzoftalm.

Ürək xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: miokard infarktından, ürəyin dayanmasından, ürək aritmiyasından sonra miokardın yırtılması.

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Tezliyi məlum olmayan: Dispepsiya ilə peptik xora, perforasiya və hemorragiya, qarında köp, qida borusu xorası, qida borusu kandidozu, kəskin pankreatitlər, bağırsaq perforasiyası, mədə qanaxması. Sürətli yeridilmə zamanı ürəkbulanma, qusma və ağızda xoşagəlməz dad müşahidə oluna bilər.

Kortikosteroidlərlə müalicədən sonra alanin transaminaza (ALT, SGPT), aspartat transaminaza (AST, SGOT) və qələvi fosfatazanın artması qeydə alınmışdır. Bu dəyişikliklər, adətən, kiçik olur və sindromla əlaqəli deyil, həmçinin müalicə dayandıqdan sonra geri dönr.

Dəri və dərialtı toxuma xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: sağalmanın pozulması, petexiyalar, ekximozlar, nazik-incə dəri, dəri atrofiyası, qançırılar, telangiektaziyalar, akne və hipopigmentasiya və ya hiperpigmentasiya. Kapoşi sarkoması yaranması haqda məlumatlar vardır. Kortikosteroidlərin qəbulunun dayandırılması klinik remissiyaya səbəb ola bilər.

Skelet-azala, birləşdirici toxuma və sümük xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: proksimal miopatiya, osteoporoz, onurğa və uzun sümük sınıqları, avaskulyar osteonekroz, vətər yırtılması.

Böyrək və sidik sistemi xəstəlikləri

Tezliyi məlum olmayan: sklerodermiya böyrək krizi*

*Sklerodermiya zamanı böyrək krizi müxtəlif subpopulyasiyalarda dəyişir. Ən yüksək risk diffuz sistem sklerozu olan pasiyentlərdədir. Ən aşağı risk isə məhdud sklerodermiyalı (2%) və uşaqlıq dövrü sklerodermiyası (1%) olan pasiyentlərdə olur.

Ümumi pozğunluqlar və istifadə nəhiyəsində vəziyyət

Tezliyi məlum olmayan: hıçqırma

İstifadənin dayandırılması simptomları: uzunmüddətli müalicədən sonra kortikosteroid dozasının ani azaldılması böyrək çatışmazlığına, hipotenziyaya və ölümə səbəb ola bilər. Lakin bu hal daha çox fasiləsiz müalicə göstərişi olan kortikosteroidlərə aiddir.

Həmçinin qızdırma, mialgiya, artralgiya, rinitlər, konyunktivitlər, dəridə ağrılı qaşınan düyünlər və çəkinin itirilməsi kimi simptomlar daxil olmaqla da meydana çıxır.

Doza həddinin aşılması

Metilprednizolonla kəskin doza həddinin aşılması haqda klinik sindrom yoxdur. Müalicə simptomatik və dəstəkləyici ola bilər. Metilprednizolon dializ oluna bilər. Xroniki doza həddinin aşılması zamanı müəyyən müddət ərzində doza səviyyəsini tədricən endirmək yolu ilə böyrəküstü vəzin funksiyalarının zəifləməsi ehtimalının qarşısını almaq olar.

Buraxılış forması

Əzələdaxili/ venadaxili inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz və həlledici.

250 mq liofilizə olunmuş toz flakonda. 4 ml həlledici (inyeksiya üçün su) ampulda. 1 flakon və 1 ampul içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı otaq temperaturunda saxlanmalıdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Həll edildikdən sonra dərhal istifadə olunmalıdır.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş

Çerkezköy Organise Sanayi Bölgesi,

Karaağac Mahallesi Fatih Bulvarı No:38

Kapaklı/ Tekirdağ/Türkiyə.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL/Türkiyə.