Деперзолон



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мазипредон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в и в/м введения бесцветный или слегка зеленоватый, прозрачный.

	1 мл
мазипредона гидрохлорид	30 мг

Вспомогательные вещества: бензиловый спирт, этанол 96%, пропиленгликоль, вода д/и.

1 мл - ампулы темного стекла (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Мазипредон - синтетический ГКС, растворимое производное преднизолона.

Оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное и противоаллергическое действие.

Легко проникнув внутрь целевых клеток, вступает в связь с рецепторами ГКС в цитоплазме. Свободные рецепторы обычно связаны с так называемым протеином теплового шока (HSP90). После присоединения к рецепторам ГКС структура HSP90 изменяется, и он покидает рецептор. Последний перемещается в ядро клетки. Многостороннее действие ГКС обусловлено наличием элементов глюкокортикоидного ответа (CRE) в промоторных зонах нескольких генов, часть которых "выключается" в результате присоединения рецепторов к своим CRE, в то время как другие находятся в активном состоянии. Ключевую роль в этом сложном процессе играет повсеместно распространенный внутриклеточный фактор транскрипции NF-kB. Различные воспалительные медиаторы активируют NF-kB с целью запуска продукции цитокинов. ГКС же вызывают транскрипцию протеина IkB, который захватывает активированный NF-kB и образует с ним неактивный цитоплазматический комплекс. Кроме этого, ГКС активируют липокортины, являющиеся представителями другого семейства протеинов, усиливают транскрипцию генов p_2-рецепторов. Суть действия липокортинов заключается в ингибировании цепи реакций, приводящих к образованию простагландинов, лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов. Эти медиаторы обычно увеличивают сосудистую проницаемость, приводящую к отекам тканей, вызывают миграцию лейкоцитов и образование отложений фибрина.

Деперзолон оказывает действие на все этапы воспалительного процесса, в числе которых особо важно отметить ингибирование фосфолипазы - А2 и блокаду образования арахидоновой кислоты за счет стимуляции синтеза полипептида-ингибитора, так называемого липокортина-1 с последующим подавлением биосинтеза медиаторов воспаления, так называемых плейотропных цитокинов реакции острой фазы воспаления: интерлейкина-1, ФНО-α, а также интерлейкинов 4 и 5. Кроме того, блокирует транскрипцию генов таких энзимов воспаления как NO-синтетаза

и циклооксигеназа. Подавляет функции нейтрофилов и макрофагов, в т.ч. высвобождение химических медиаторов и их эффекты на капилляры. Стабилизирует мембраны клеточные и органелл (особенно липосомальные) и повышает их устойчивость к воздействию различных повреждающих факторов. Блокируя воспалительные реакции в соединительной ткани, препятствует образованию рубцовой ткани.

Подавляет воспалительный процесс независимо от его этиологии, при чрезмерной или "бесполезной" воспалительной реакции оказывает благоприятное действие, однако представляет опасность при инфекциях из-за подавления защитного воспалительного процесса.

Иммуносупрессивный эффект осуществляется благодаря воздействию мазипредона на многочисленные мишени, среди которых особо важной является подавление секреции цитокинов. Подавляет пролиферацию лимфоцитов, в т.ч. лимфоцитов лейкемии, экспрессию MHC II на макрофагах и адгезивных молекул эндотелиальных клеток, вызывает эозинопению и препятствует дегрануляции эозинофилов и адгезии нейтрофилов, препятствует выбросу клетками цитокинов (главным образом, интерлейкина-2 и γ-интерферона) и секреции и выбросу простагландина E2, а также блокирует в фибробластах синтез коллагена. Большие дозы ГКС подавляют продукцию антител.

Препятствует развитию аллергических реакций. Снижает количество циркулирующих эозинофилов, базофилов и выделение медиаторов немедленной аллергии. Взаимодействие аллергенов с антителами остается неизменным, однако повреждающие эффекты воспаления отсутствуют.

Влияет на различные виды обмена веществ в организме человека.

Углеводный обмен: активизирует глюконеогенез (усиление абсорбции углеводов из ЖКТ, повышение активности глюкозо-6-фосфатазы и фосфоэнол-пируваткиназы с увеличением поступления глюкозы из печени в кровь), при этом периферическая утилизация глюкозы (транспорт глюкозы через клеточную мембрану) может снизиться, приводя к гипергликемии и иногда глюкозурии, манифестации латентного сахарного диабета.

Белковый обмен: снижается анаболизм (уменьшение количества глобулинов, увеличение синтеза альбуминов в печени и почках, увеличение коэффициента альбумин/глобулин) при неизменной или даже усилившейся интенсивности катаболических процессов, что приводит к негативному азотистому балансу с атрофией мышечной ткани. Возможен остеопороз из-за уменьшения протеинового матрикса костной ткани, замедление роста у детей, атрофия кожи, что при возросшей ломкости капилляров приводит к повышенной ранимости кожи и образованию стрий. Заживление ран и пептических язв замедляется и происходит с образованием фиброзной ткани.

Жировой обмен: усиливается синтез высших жирных кислот и триглицеридов с отложением жира в области плечевого пояса, на лице и животе и мобилизацией его из подкожно-жировой клетчатки конечностей с последующей гиперхолестеринемией.

Водно-электролитный обмен (минералокортикоидные эффекты): возрастает задержка натрия в почечных канальцах, возрастает экскреция калия вместе с мочой. Снижает гиперкальциемию при избыточной абсорбции кальция из ЖКТ (саркоидоз, интоксикация витамином D), повышает экскрецию кальция с мочой с возможным образованием камней.

Подавляет обратную связь гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при длительном приеме (с последующим замедленным восстановлением), что при резком прекращении лечения приводит к развитию у больного надпочечниковой недостаточности: подавляет синтез и секрецию АКТГ гипофизом, угнетая тем самым синтез надпочечниками эндогенных ГКС и андрогенов.

Противовоспалительное действие препарата в 4 раза сильнее, чем у гидрокортизона.

Деперзолон обладает незначительной минералокортикоидной активностью

При в/в введении оказывает выраженный эффект преднизолона, при в/м введении действие наступает позже.

Фармакокинетика

Быстро распределяется в организме при в/в введении. При в/м введении $T_{1/2}$ из плазмы составляет приблизительно 3.3 ч. 35-40% Деперзолона выделяется почками в неизмененном виде.

Показания к применению:

Состояния, при которых показано парентеральное введение ГКС:

— шоковые состояния (ожоговый, травматический, операционный, токсический, кардиогенный) - при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии;

— аллергические реакции (острые тяжелые формы), гемотрансфузионный шок, анафилактический шок, анафилактоидные реакции;

— бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус;

— интоксикация при инфекционных заболеваниях (при длительном применении ГКС одновременно назначают

антибиотики);

— острая и хроническая недостаточность коры надпочечников (в комбинации с минералокортикоидами);

— печеночная кома.

Относится к болезням:

- Аллергия
- Астма
- Бронхиальная астма
- Бронхит
- Интоксикация
- Инфекции
- Кардит
- Кома
- Печеночная кома
- Травмы
- Шок

Противопоказания:

Для кратковременного применения по жизненным показаниям единственным противопоказанием является повышенная чувствительность к компонентам препарата.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

С осторожностью препарат следует назначать при следующих заболеваниях и состояниях:

— заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;

— паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (на момент лечения и недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.

— пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки BCG;

— иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфицирование);

— заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда - у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, - разрыв сердечной мышцы), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

— эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к глюкозе), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IV ст);

— тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз;

— гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению;

— системный остеопороз, myasthenia gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;

— беременность.

Способ применения и дозы:

Взрослым: при шоке, резистентном к стандартной терапии, одноразовая доза составляет 30-90 мг в/в струйно медленно (около 3 мин) или капельно. Максимальная суточная доза - 150-300 мг.

При невозможности в/в введения можно вводить глубоко в ягодичную мышцу, при этом действие наступает позже.

В случае необходимости дополнительно вводят 30-60 мг препарата в/в или в/м.

При прочих показаниях одноразовая доза - 30-45 мг в/в медленно или в/м (в ягодичную мышцу). При улучшении состояния лечение следует продолжать убывающими дозами таблеток преднизолона.

Детям в возрасте от 2 до 12 месяцев одноразовая доза 2-3 мг/кг массы тела в/в или глубоко в ягодичную мышцу, **детям в возрасте от 1 до 14 лет** - 1-2 мг/кг в/в медленно (около 3 мин) или глубоко в ягодичную мышцу. В случае необходимости через 20-30 минут дозу можно повторить.

Побочное действие:

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

При применении Депрезолона могут отмечаться следующие побочные эффекты:

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 гипофизарного типа, гирсутизм, 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 эзофагит, 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: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ, 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 разрыву сердечной мышцы.

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

Со стороны органа зрения: 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, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость.

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

Со стороны костно-мышечной системы: 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 сухожилий мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Дерматологические реакции: замедление заживления ран, петехии, экзимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигменатция, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок, местные аллергические реакции.

Местные реакции: 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 в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

Прочие: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром "отмены".

Передозировка:

В случае передозировки возможно усиление описанных побочных эффектов. Необходимо уменьшить дозу Депрезолона. Проводят симптоматическую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности (особенно в I триместре) препарат применяют только по жизненным показаниям. При длительной терапии в период беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в III триместре беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Поскольку ГКС проникают в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Детям с бронхиальной астмой противопоказано применение Деперзолона одновременно с аэрозолями симпатомиметиков.

При одновременном назначении Деперзолона и непрямых антикоагулянтов противосвертывающее действие последних может ослабляться, реже - усиливаться, необходима коррекция дозы.

Комбинация Деперзолона с антикоагулянтами и тромболитиками повышает риск развития язвенных кровотечений из ЖКТ.

Одновременный прием с салицилатами сопровождается ускорением выведения и снижением концентрации, а при отмене Деперзолона - увеличением концентрации салицилатов в крови с вероятностью развития побочных эффектов, в т.ч. возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Комбинация Деперзолона с диуретиками, особенно тиазидными производными и ингибиторами карбоангидразы, амфотерицином В может привести к усилению выведения из организма калия и увеличению риска развития сердечной недостаточности; с натрийсодержащими препаратами - приводит к отекам и повышению артериального давления.

Одновременное применение Деперзолона с гипотензивными средствами, таблетированными гипогликемическими препаратами и инсулином уменьшает их эффективность.

Комбинация с сердечными гликозидами - усиливает риск развития гликозидной интоксикации с развитием желудочковой экстрасистолии в результате гипокалиемии.

Гормональные контрацептивы усиливают действие Деперзолона.

Одновременное применение Деперзолона и этанола или НПВС повышает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ (может потребоваться снижение дозы препарата).

Появлению гирсутизма, угрей и отеков способствует одновременное применение Деперзолона с другими стероидными гормональными препаратами (андрогенами, эстрогенами, пероральными контрацептивами и стероидными анаболиками).

Кроме того, одновременное применение с гормональными контрацептивами сопровождается усилением действия Деперзолона из-за снижения клиренса последнего.

Риск развития катаракты возрастает при одновременном применении Деперзолона с антипсихотическими средствами, карбутамидом и азатиоприном.

Одновременное применение с индукторами микросомальных ферментов печени (фенитоином и барбитуратами, эфедрином, рифампицином, теофиллиином) приводит к снижению концентрации и ослаблению эффекта Деперзолона.

Одновременное применение Деперзолона с М-холиноблокаторами, в т.ч. антигистаминными препаратами, трициклическими антидепрессантами, и нитратами способствует повышению внутриглазного давления.

Прием Деперзолона во время лечения пазиквателем приводит к снижению концентрации последнего.

Одновременный прием с парацетамолом увеличивает гепатотоксический эффект в результате индукции печеночных ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола.

Одновременный прием с витамином D снижает воздействие последнего на всасываемость кальция в кишечнике.

При одновременном приеме с соматотропным гормоном эффективность последнего снижается.

При одновременном приеме изониазида и мекселитина с Деперзолоном усиливается метаболизм и снижаются

концентрации в крови изониазида и мекселитина, особенно у медленных ацетиляторов.

Ингибиторы карбоангидразы и петлевые диуретики могут способствовать развитию остеопороза.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию глюкокортикостероидной остеопатии.

АКТГ усиливает действие Деперзолона.

Циклоспорин и кетоконазол, замедляя метаболизм Деперзолона, в ряде случае увеличивают его токсичность.

При одновременном приеме с митотаном и другими ингибиторами функции коры надпочечников может потребоваться повышение доз Деперзолона.

Одновременное применение с живыми противовирусными вакцинами и другими видами иммунизации способствует активации вирусов с развитием инфекционных заболеваний.

Антитиреоидные препараты снижают, а тиреоидные гормоны повышают клиренс Деперзолона.

Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения Деперзолоном (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль артериального давления, состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и уровня глюкозы в крови.

С целью уменьшения побочных явлений можно назначать антациды, а также увеличить поступление калия в организм (диета, препараты калия). Пища должна быть богатой белками, витаминами с ограничением содержания жиров, углеводов и повареной соли.

Действие препарата усиливается у больных с гипотиреозом и циррозом печени.

Препарат может усиливать существующую эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психоз в анамнезе Деперзолон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

С осторожностью следует применять при остром и подостром инфаркте миокарда - возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и разрыв сердечной мышцы.

В стрессовых ситуациях во время поддерживающего лечения (например, хирургические операции, травма или инфекционные заболевания) следует провести коррекцию дозы препарата в связи с повышением потребности в ГКС.

При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможно развитие синдрома отмены (анорексия, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, общая слабость), а также обострение заболевания, по поводу которого назначен Деперзолон.

Во время лечения Деперзолоном не следует проводить вакцинацию в связи со снижением ее эффективности (иммунного ответа).

Назначая Деперзолон при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить лечение антибиотиками бактерицидного действия.

У детей во время длительного лечения Деперзолоном необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

Вследствие слабого минералокортикоидного эффекта для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности Деперзолон используют в комбинации с минералокортикоидами.

У больных сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы в крови и при необходимости корригировать терапию.

Показан рентгенологический контроль костно-суставной системы (снимки позвоночника, кисти).

Деперзолон у больных с латентными инфекционными заболеваниями почек и мочевыводящих путей способен вызвать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение.

Деперзолон повышает содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов.

При нарушениях функции почек

Препарат с осторожностью применяют при тяжелой хронической почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Препарат с осторожностью применяют при тяжелой хронической печеночной недостаточности.

Действие препарата усиливается у больных с циррозом печени.

Применение в детском возрасте

При применении Деперзолона возможно замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных рост роста), а также задержка полового развития у детей.

У детей во время длительного лечения Деперзолоном необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

Детям с бронхиальной астмой противопоказано применение Деперзолона одновременно с аэрозолями симпатомиметиков.

Условия хранения:

Условия хранения:

хранить при температуре 8-15 °С в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Не использовать по истечения срока годности, указанного на упаковке.

Источник: http://drugs.thead.ru/Deperzolon