

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ПРЕДНІЗОЛОН

(Prednisolone)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить преднізолону натрію фосфату в перерахуванні на преднізолон – 30 мг;
допоміжні речовини: натрію гідро фосфат безводний, натрію дигідрофосфат дигідрат, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або майже безбарвний розчин;

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Код АТХ N02A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Чинить протизапальну, протиалергічну, імунодепресивну, протишокову і антитоксичну дію.

У відносно великих дозах пригнічує активність фібробластів, синтез колагену, ретикулоендотелію і сполучної тканини (гальмування проліферативної фази запалення), затримує синтез і прискорює катаболізм білка у м'язовій тканині, але підвищує його синтез у печінці.

Протиалергічні та імуносупресивні властивості препарату зумовлені гальмуванням розвитку лімфоїдної тканини з її інволюцією при тривалому застосуванні, зниженням числа циркулюючих Т- і В-лімфоцитів, пригніченням дегрануляції тучних клітин, пригніченням продукції антитіл.

Протишокова дія препарату зумовлена підвищенням реакції судин на ендо- і екзогенні судинозвужувальні речовини, з відновленням чутливості рецепторів судин до катехоламінів і підсиленням їх гіпертензивного ефекту, а також затримкою виведення з організму натрію і води.

Антитоксична дія препарату пов'язана зі стимуляцією у печінці процесів синтезу білка і прискоренням інактивації у ній ендогенних токсичних метаболітів і ксенобіотиків, а також із підвищенням стабільності клітинних мембран, у т.ч. гепатоцитів.

Підсилює у печінці депонування глікогену та синтез глюкози з продуктів білкового обміну. Підвищення рівня глюкози в крові активізує виділення інсуліну. Пригнічує захват глюкози жировими клітинами, що призводить до активації ліполізу. Однак внаслідок збільшення секреції інсуліну відбувається стимуляція ліпогенезу, що сприяє накопиченню жиру.

Знижує всмоктування кальцію у кишечнику, підвищує вимивання його з кісток і екскрецію нирками.

Пригнічує вивільнення гіпофізом адренокортикотропного гормону 1-ліпотропину, у зв'язку з чим при тривалому застосуванні препарат може сприяти розвитку функціональної недостатності кори надниркових залоз.

Головними факторами, що обмежують тривалу терапію преднізолоном, є остеопороз і синдром Іценко-Кушинга. Преднізолон пригнічує секрецію тиреотропного та фолікулостимулюючого гормонів.

У високих дозах може підвищувати збудливість тканин мозку і сприяти зниженню порогу судомної готовності.

Стимулює надмірну секрецію соляної кислоти і пепсину в шлунку, в зв'язку з чим може сприяти розвитку пептичної виразки.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні всмоктується у кров швидко, але, в порівнянні з досягненням максимального рівня у крові, фармакологічний ефект препарату значно запізнюється розвивається 2-8 годин. У плазмі крові більша частина преднізолону зв'язується з транскортином (кортизолзв'язуючим глобуліном), а при насиченні процесу – з альбуміном. При зниженні синтезу білка спостерігається зниження зв'язуючої здатності альбумінів, що може спричинити збільшення вільної фракції преднізолону і, як наслідок, прояв його токсичної дії при застосуванні звичайних терапевтичних доз. Період напіввиведення у дорослих – 2-4 години, у дітей – коротший. Біотрансформується шляхом окиснення

переважно у печінці, а також у нирках, тонкій кишці, бронхах. Окиснені форми глюкуронізуються або сульфатуються і у вигляді кон'югатів виводяться нирками. Близько 20 % преднізолону екскретується з організму нирками у незміненому вигляді; невелика частина – виділяється з жовчю.

При захворюваннях печінки метаболізм преднізолону уповільнюється і знижується ступінь його зв'язування з білками плазми крові, що призводить до збільшення періоду напіввиведення препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Внутрішньом'язове, внутрішньовенне введення: системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак, дерматоміозит, склеродермія, вузликосий періартеріт, хвороба Бехтерева; гематологічні захворювання: гостра гемолітична анемія, лімфогранулематоз, гранулоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, агранулоцитоз, різні форми лейкомії; шкірні хвороби: звичайна екзема, мультиформна ексудативна еритема, пухирчатка звичайна, еритродермія, ексфолювативний дерматит, себорейний дерматит, псоріаз, алопеція, адреногенітальний синдром; замісна терапія: Аддисонів криз; невідкладні стани: тяжкі форми неспецифічного виразкового коліту і хвороби Крона, ~~а~~ (опіковий, травматичний, операційний, анафілактичний, токсичний, трансфузійний), астматичний статус, гостра недостатність кори надниркових залоз, печінкова кома, тяжкі алергічні й анафілактичні реакції, гіпоглікемічні стани; *Внутрішньосуглобове введення:* хронічний поліартрит, остеоартрит великих суглобів, ревматоїдний артрит, посттравматичний артрит, артрози.

Противоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, остеопороз, хвороба Іценко-Кушинга, схильність до тромбоемболії, ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія, вірусні інфекції (у тому числі вірусні ураження очей та шкіри), декомпенсований цукровий діабет, період вакцинації (не менше 14 днів до та після проведення профілактичної імунізації лімфаденіт після вакцинації БЦЖ, активна форма туберкульозу, глаукома, катаракта, продуктивна симптоматика при психічних захворюваннях, психози, депресії; системний мікоз, герпетичні захворювання, сифіліс, тяжка міопатія (за винятком міастеній), поліомієліт (за винятком бульбарно-енцефалітичної форми), період вагітності та годування груддю. Для внутрішньосуглобових ін'єкцій – інфекції у ділянці введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти: при одночасному застосуванні з глюкокортикоїдами може посилюватися або зменшуватися дія антикоагулянтів. Парантеральне введення преднізолону потенціює тромболітичну дію антагоністів вітаміну К (флуїндіон, аценокумарол).

Саліцилати та інші нестероїдні протизапальні препарати: одночасне застосування саліцилатів, індометацину та інших нестероїдних протизапальних препаратів може підвищувати ймовірність утворення виразок слизової оболонки шлунка. Преднізолон зменшує рівень саліцилатів у сироватці крові, збільшуючи їх нирковий кліренс. Необхідна обережність при зменшенні дози преднізолону при тривалому одночасному застосуванні.

Гіпоглікемічні препарати: преднізолон частково пригнічує гіпоглікемічний ефект пероральних цукрознижувальних засобів та інсуліну.

Індуктори печінкових ферментів, наприклад, барбітурати, фенітоїн, пірамідон, карбамазепін і рифампіцин збільшують системний кліренс преднізолону, таким чином зменшуючи ефект преднізолону практично в 2 рази.

Інгібітори CYP3A4, наприклад, еритроміцин, кларитроміцин, кетоконазол, дилтіазем, апрепітант, ітраконазол і олеандоміцин збільшують елімінацію і рівень преднізолону в плазмі крові, що посилює терапевтичний і побічні ефекти преднізолону.

Естроген може потенціювати ефект преднізолону, уповільнюючи його метаболізм. Не рекомендується регулювати дози преднізолону жінкам, які застосовують пероральні контрацептиви, що сприяють не тільки збільшенню періоду напіввиведення, а й розвитку атипового імуносупресивного ефекту преднізолону.

Фторхінолони: одночасне застосування може призвести до пошкодження сухожилів.

Амфотерицин, діуретики та проносні засоби: преднізолон може збільшувати виведення калію з організму у пацієнтів, які отримують одночасно ці препарати.

Імунодепресанти: преднізолон має адитивні імуносупресивні властивості, що може спричинити збільшення терапевтичних ефектів або ризик розвитку різних побічних реакцій при одночасному застосуванні з іншими імунодепресантами. Тільки деякі з них можна пояснити фармакокінетичними взаємодіями. Глюкокортикоїди підвищують протиблювотну ефективність протиблювотних препаратів, які застосовуються паралельно при терапії протипухлинними засобами, що спричиняють блювання. Кортикостероїди можуть підвищувати концентрацію такролімусу в плазмі крові при їх супутньому застосуванні, при їх відміні концентрація такролімусу в плазмі крові знижується.

Імунізація: глюкокортикоїди можуть зменшувати ефективність імунізації і збільшувати ризик неврологічних ускладнень. Застосування терапевтичних (імуносупресивних) доз глюкокортикоїдів з живими вірусними вакцинами може збільшити ризик розвитку вірусних захворювань.

Протягом терапії препаратом можуть бути застосовані вакцини екстреного типу.

Антихолінергічні засоби: у хворих на міастенію застосування глюкокортикоїдів і антихолінергічних засобів може спричинювати м'язову слабкість, особливо в пацієнтів із міастенією *gravis*.

Серцеві глікозиди: посилюється ризик розвитку глікозидної інтоксикації.

Інші: повідомлялося про два серйозні випадки гострої міопатії у пацієнтів літнього віку, що отримували доксакаріуму хлорид і преднізолон у високих дозах. При тривалій терапії глюкокортикоїди можуть зменшувати ефект соматотропіну.

Описані випадки виникнення гострої міопатії при застосуванні кортикостероїдів у хворих, які одночасно отримують лікування блокаторами нервово-м'язової передачі (наприклад, панкуроніум).

При одночасному застосуванні преднізолону і циклоспорину були відмічені випадки виникнення судом. Оскільки одночасне введення цих препаратів спричиняє взаємне гальмування метаболізму, імовірно, що судоми та інші побічні ефекти, пов'язані із застосуванням кожного з цих препаратів як монотерапії, при їх сумісному застосуванні можуть виникати частіше, сумісне застосування може спричинити збільшення концентрації інших препаратів в плазмі крові.

Антигістамінні лікарські засоби знижують ефект преднізолону.

При одночасному застосуванні преднізолону з гіпотензивними препаратами можливе зниження ефективності останніх.

Особливості застосування. При інфекційних захворюваннях і латентних формах туберкульозу препарат слід призначати тільки в комбінації з антибіотиками та протитуберкульозними засобами. У разі необхідності застосування преднізолону на фоні прийому пероральних гіпоглікемізуючих препаратів або антикоагулянтів необхідно коригувати режим дозування останніх. У хворих на тромбоцитопенічну пурпуру препарат застосовувати тільки внутрішньовенно.

Після припинення лікування можливе виникнення синдрому відміни, недостатності надниркових залоз, а також загострення захворювання, з приводу якого був призначений преднізолон. Якщо після закінчення лікування преднізолоном спостерігається функціональна недостатність надниркових залоз, слід негайно відновити застосування препарату, а зменшення дози проводити дуже повільно і з обережністю (наприклад, добову дозу потрібно зменшувати на 2-3 мг протягом 7-10 днів). Через небезпеку розвитку гіперкортицизму новий курс лікування кортизоном, після проведеного раніше тривалого лікування преднізолоном протягом декількох місяців, завжди потрібно починати з низьких початкових доз (за винятком гострих станів, небезпечних для життя).

Слід особливо ретельно контролювати електролітний баланс при комбінованому застосуванні преднізолону з діуретиками. При тривалому лікуванні преднізолоном із метою профілактики гіпокаліємії необхідно призначати препарати калію і відповідну дієту в зв'язку з можливим підвищенням внутрішньочного тиску і ризиком розвитку субкапсулярної катаракти.

Під час лікування, особливо тривалого, необхідне спостереження окуліста. При вказівках на псоріаз в анамнезі преднізолон у високих дозах застосовувати з особливою обережністю.

Якщо в анамнезі є психоз, судоми, преднізолон слід застосовувати лише у мінімальних ефективних дозах. З особливою обережністю слід призначати препарат при мігрені, наявності в анамнезі даних про деякі паразитарні захворювання (особливо амебаз).

Дітям преднізолон призначати із особливою обережністю.

З особливою обережністю призначати при імунодефіцитних станах (в тому числі при СНІД або ВІЛ-інфікуванні). Також із обережністю призначати після нещодавно перенесеного інфаркту міокарду (у хворих з гострим, підгострим інфарктом міокарду можливе поширення вогнища некрозу, уповільнення формування рубцевої тканини, розрив серцевого м'язу).

З особливою обережністю призначати при печінковій недостатності, станах, які передумовлюють виникнення гіпоальбумінемії, ожирінні III – IV ступеня.

Жінкам під час менопаузи необхідно проходити дослідження щодо можливого виникнення остеопорозу.

При лікуванні глюкокортикоїдами протягом тривалого часу рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск, визначати рівень глюкози в сечі і крові, проводити аналіз калу на приховану кров, аналізи показників зсідання крові, рентгенологічний контроль хребта. Перед початком лікування глюкокортикоїдами потрібно провести ретельне обстеження шлунково-кишкового тракту для виключення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат не застосовувати.

У разі необхідності застосування препарату у період лактації годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнтам, які лікуються преднізолоном, слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психічних і рухових реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Не допускається змішування та одночасне застосування преднізолону з іншими лікарськими засобами в одній і тій самій інфузійній системі або шприці!

Препарат призначений для внутрішньовенного, внутрішньом'язового або внутрішньосуглобового введення. Доза преднізолону залежить від тяжкості захворювання.

Для лікування дорослих добова доза становить 4-60 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Дітям препарат призначати внутрішньом'язово (глибоко в сідничний м'яз) суворо за показаннями і під контролем лікаря: дітям віком від 6-12 років – 25 мг/добу, віком від 12 років – 25-50 мг/добу. Тривалість застосування та кількість введень препарату визначається індивідуально.

При хворобі Аддисона добова доза для дорослих становить 4-60 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

При тяжкій формі неспецифічного виразкового коліту – по 8-12 мл/добу (240-360 мг Преднізолону) упродовж 5-6 днів, при тяжкій формі хвороби Крона – по 10-13 мл/добу (300-390 мг Преднізолону) упродовж 5-7 днів.

При невідкладних станах преднізолон вводять внутрішньовенно, повільно (приблизно протягом 3 хвилин) або краплинно, в дозі 30-60 мг. Якщо внутрішньовенне вливання утруднене, препарат вводять внутрішньом'язово, глибоко. При цьому способі введення ефект розвивається повільніше. За необхідності препарат вводять повторно внутрішньовенно або внутрішньом'язово в дозі 30-60 мг через 20-30 хвилин. В окремих випадках допускається збільшення зазначеної дози, що вирішує лікар індивідуально у кожному конкретному випадку.

Дорослим доза преднізолону при внутрішньосуглобовому введенні становить 30 мг для великих суглобів, 10-25 мг – для суглобів середньої величини і 5-10 мг – для малих суглобів. Препарат вводять кожні 3 дні. Курс лікування – до 3 тижнів.

Діти. Застосовувати дітям віком від 6 років винятково за призначенням та під контролем лікаря.

Дози та тривалість терапії лікар визначає індивідуально, залежно від віку та тяжкості перебігу захворювання. При тривалому прийомі у дітей можливо уповільнення росту, тому необхідно обмежуватися застосуванням мінімальних доз за визначеними показаннями протягом найкоротшого часу. Користь від лікування має перевищувати можливий ризик виникнення побічних реакцій.

Передозування. У разі передозування можливі нудота, блювання, брадикардія, аритмія, посилення явищ серцевої недостатності, зупинка серця; гіпокаліємія, підвищення артеріального тиску, судоми м'язів,

гіперглікемія, тромбоемболія, гострий психоз, запаморочення, головний біль, можливий розвиток симптомів гіперкортицизму: збільшення маси тіла, розвиток набряків, артеріальна гіпертензія, глюкозурія, гіпокаліємія. У дітей при передозуванні можливе пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, синдром Іценко-Кушинга, зниження екскреції гормону росту, підвищення внутрішньочерепного тиску.

Специфічного антидоту немає.

Лікування: припинення застосування препарату, симптоматична терапія, у разі необхідності – корекція електролітного балансу.

Побічні реакції. Розвиток тяжких побічних реакцій залежить від дози та від тривалості лікування. Побічні реакції зазвичай розвиваються при тривалому лікуванні препаратом. Протягом короткого періоду ризик їх виникнення мало ймовірний.

Інфекції та інвазії: підвищення чутливості до бактеріальних, вірусних, грибкових інфекцій, їх тяжкість із маскуванням симптомів, опортуністичні інфекції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: підвищення загальної кількості лейкоцитів при зниженні кількості еозинофілів, моноцитів та лімфоцитів. Маса лімфоїдної тканини зменшується. Може підвищуватися зсідання крові, що призводить до тромбозів, тромбоемболій.

З боку ендокринної системи і метаболізму: пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, уповільнення росту у дітей та підлітків, порушення менструального циклу, порушення секреції статевих гормонів (аменорея), постклімактеричні кровотечі, кушенгоїдне обличчя, гірсутизм, збільшення маси тіла, зниження толерантності до вуглеводів, підвищення потреби в інсуліні та пероральних цукрознижувальних препаратах, гіперліпідемія, негативний баланс азоту і кальцію, підвищення апетиту, порушення мінерального обміну та електролітного балансу, гіпокаліємічний алкалоз, гіпокаліємія, можлива затримка рідини та натрію в організмі.

Психічні порушення: дратівливість, еуфобія, депресія, схильність до суїциду, безсоння, лабільний настрій, підвищення концентрації, психологічна залежність, манія, галюцинації, загострення шизофренії, деменція, психози, тривожність, порушення сну, епілептичні напади, когнітивна дисфункція (включаючи амнезію та порушення свідомості), підвищення внутрішньочерепного тиску, що супроводжується блюванням та набряк диска зорового нерва у дітей.

З боку нервової системи: підвищення внутрішньочерепного тиску, епілептичні напади, периферичні нейропатії, парестезії, запаморочення, головний біль, вегетативні розлади.

З боку органів зору: збільшення внутрішньоочного тиску, глаукома, набряк диска зорового нерва, катаракта, потоншення рогівки і склери, загострення очних вірусних і грибкових інфекцій, екзофтальм.

З боку серцево-судинної системи: міокардіальний розрив внаслідок інфаркту міокарда, артеріальна гіпо- чи гіпертензія, брадикардія, комбінована вентрикулярна аритмія, асистолія (внаслідок швидкого введення препарату), атеросклероз, тромбоз, васкуліт, серцева недостатність, периферичні набряки. У хворих із гострим інфарктом міокарда – розповсюдження вогнища некрозу, уповільнення формування рубця.

З боку імунної системи: алергічні реакції, що спричиняють анафілактичний шок з летальним кінцем, ангіоневротичний набряк, алергічний дерматит, зміна реакцій на шкірні проби, рецидив туберкульозу, імуносупресія, реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж шкіри.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, вздуття, неприємний присмак у роті, диспепсія, пептичні виразки з перфорацією і кровотечею, виразка стравоходу, кандидоз стравоходу, панкреатит, перфорація жовчного міхура, шлункова кровотеча, місцевий ілеїт та виразковий коліт.

Протягом застосування препарату може спостерігатися підвищення АлТ, АсТ та лужної фосфатази, що зазвичай не є важливим та оборотне після відміни препарату.

З боку шкіри: уповільнення регенерації, атрофія шкіри, утворення гематом та атрофічних смужок шкіри (стрії), телеангіектазія, вугровий висип, акне, гірсутизм, мікрокрововиливи, екхімоз, пурпура, гіпо- чи гіперпігментація, постстероїдний паннікуліт, що характеризується появою еритематозу, гарячих підшкірних потовщень протягом 2 тижнів після відміни препарату, саркома Капоші.

З боку кістково-м'язової системи: проксимальна міопатія, остеопороз, розрив сухожилів, м'язова слабкість, атрофія, міопатія, переломи хребта та довгих кісток, асептичний остеонекроз.

З боку сечовидільної системи: підвищення ризику виникнення уролітів та вмісту лейкоцитів та еритроцитів у сечі без явного пошкодження нирок.

Загальні: нездужання, стійка гикавка при застосуванні препарату у високих дозах, недостатність надниркових залоз, що призводить до артеріальної гіпотензії, гіпоглікемія та летальні випадки у стресових ситуаціях, таких як хірургічне втручання, травма чи інфекція, якщо доза преднізолону не збільшена. При різкій відміні препарату можливий синдром відміни, тяжкість симптомів залежить від ступеня атрофії надниркових залоз, спостерігається головний біль, нудота, біль у черевній порожнині, запаморочення, анорексія, слабкість, зміни настрою, летаргія, підвищення температури тіла, міалгія, артралгія, риніт, кон'юнктивіт, болісний свербіж шкіри, втрата маси тіла. У більш тяжких випадках – тяжкі психічні порушення та підвищення внутрішньочерепного тиску, стероїдний псевдоревматизм у пацієнтів із ревматизмом, летальний наслідок.

Реакції у місці введення: біль, печіння, зміни пігментації (депігментація, лейкодерма), атрофія шкіри, стерильні абсцеси, рідко – ліпоатрофія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Преднізолон не можна змішувати і застосовувати одночасно з іншими препаратами в одній і тій самій інфузійній системі або шприці.

При змішуванні розчину преднізолону з гепарином утворюється осад.

Несумісний з аерозолями симпатоміметичних засобів для лікування бронхіальної астми у дітей (небезпека розвитку паралічу дихання).

Упаковка. По 1 мл або 2 мл розчину препарату в ампулах. По 3 або 5, або 10 ампул у пачці з картону. По 1 мл розчину препарату в ампулах. По 5 ампул у блістері; по 1 блістеру у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «БІОФАРМА» Україна; ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА» Україна

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 9;

Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37.