

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
№ _____
Регистрационное удостоверение
№ _____

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
ПРЕДНИЗОЛОН
(Prednisolone)

Состав:

действующее вещество: 1 мл раствора содержит преднизолон натрия фосфата в пересчете на преднизолон – 30 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфат дигидрат, пропиленгликоль, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа. Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды. Код АТХ N02A B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое и антитоксическое действие.

В относительно больших дозах угнетает активность фибробластов, синтез коллагена, ретикулоэндотелия и соединительной ткани (торможение пролиферативной фазы воспаления), задерживает синтез и ускоряет катаболизм белка в мышечной ткани, но повышает его синтез в печени.

Противоаллергические и иммуносупрессивные свойства препарата обусловлены торможением развития лимфоидной ткани с её инволюцией при длительном применении, снижением числа циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, угнетением дегрануляции тучных клеток, подавлением продукции антител.

Противошоковое действие препарата обусловлено повышением реакции сосудов на эндо- и экзогенные сосудосуживающие вещества, с восстановлением чувствительности рецепторов сосудов к катехоламинам и усилением их гипертензивного эффекта, а также задержкой выведения из организма натрия и воды.

Антитоксическое действие препарата связано со стимуляцией в печени процессов синтеза белка и ускорением инактивации в ней эндогенных токсических метаболитов и ксенобиотиков, а также с повышением стабильности клеточных мембран, в т.ч. гепатоцитов.

Усиливает в печени депонирование гликогена и синтез глюкозы из продуктов белкового обмена. Повышение уровня глюкозы в крови активизирует выделение инсулина. Угнетает захват глюкозы жировыми клетками, что приводит к активации липолиза. Однако, вследствие увеличения секреции инсулина происходит стимуляция липогенеза, что способствует накоплению жира.

Снижает всасывание кальция в кишечнике, повышает вымывание его из костей и экскрецию почками. Подавляет высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона и β -липотропина, в связи с чем при длительном применении препарат может способствовать развитию функциональной недостаточности коры надпочечников.

Главными факторами, ограничивающими длительную терапию преднизолоном, являются остеопороз и синдром Иценко-Кушинга. Преднизолон угнетает секрецию тиреотропного и фолликулостимулирующего гормонов.

В высоких дозах может повышать возбудимость тканей мозга и способствовать снижению порога судорожной готовности.

Стимулирует избыточную секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке, в связи с чем может способствовать развитию пептической язвы.

Фармакокинетика.

При внутримышечном введении всасывается в кровь быстро, однако по сравнению с достижением максимального уровня в крови фармакологический эффект препарата значительно запаздывает и развивается 2-8 часов. В плазме крови большая часть преднизолона связывается с транскортином (кортизолсвязывающим глобулином), а при насыщении процесса – с альбумином. При снижении синтеза белка наблюдается снижение связывающей способности альбуминов, что может вызвать увеличение свободной фракции преднизолона и, как следствие, проявление его токсического действия при применении обычных терапевтических доз. Период полувыведения у взрослых – 2-4 часа, у детей – короче. Биотрансформируется путем окисления преимущественно в печени, а также в почках, тонкой кишке, бронхах. Окисленные формы глюкуронизируются или сульфатируются и в виде конъюгатов выводятся почками. Около 20 % преднизолона экскретируется из организма почками в неизменном виде; небольшая часть – выделяется с желчью.

При заболеваниях печени метаболизм преднизолона замедляется и снижается степень его связывания с белками плазмы крови, что приводит к увеличению периода полувыведения препарата.

Клинические характеристики.

Показания.

Внутримышечное, внутривенное введение: системные заболевания соединительной ткани: системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, узелковый периартериит, болезнь Бехтерева;

гематологические заболевания: острая гемолитическая анемия, лимфогранулематоз, гранулоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, различные формы лейкемии;

кожные заболевания: обычная экзема, мультиформная экссудативная эритема, пузырчатка обычная, эритродермия, эксфолиативный дерматит, себорейный дерматит, псориаз, аллопеция, аденогенитальный синдром;

заместительная терапия: Аддисонов криз;

неотложные состояния: тяжелые формы неспецифического язвенного колита и болезни Крона, шок (ожоговый, травматический, операционный, анафилактический, токсический, трансфузионный), астматический статус, острая недостаточность коры надпочечников, печеночная кома, тяжёлые аллергические и анафилактические реакции, гипогликемические реакции;

Внутрисуставное введение: хронический полиартрит, остеоартрит больших суставов, ревматоидный артрит, посттравматический артрит, артроз;

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, болезнь Иценко-Кушинга, склонность к тромбоэмболии, почечная недостаточность, артериальная гипертензия, вирусные инфекции (в том числе вирусные поражения глаз и кожи), декомпенсированный сахарный диабет, период вакцинации (не менее 14 дней до и после проведения

профилактической иммунизации), лимфаденит после вакцинации БЦЖ, активная форма туберкулеза, глаукома, катаракта, продуктивная симптоматика при психических заболеваниях, психозы, депрессии; системный микоз, герпетические заболевания, сифилис, тяжелая миопатия (за исключением миастений), полиомиелит (за исключением бульбарно-энцефалитической формы), период беременности и кормления грудью.

Для внутрисуставных инъекций – инфекции в месте введения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антикоагулянты: при одновременном применении с глюкокортикоидами может усиливаться или уменьшаться действие антикоагулянтов. Парентеральное введение преднизолона вызывает тромболитическое действие антагонистов витамина К (флуиндион, аценокумарол).

Салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты: одновременное применение салицилатов, индометацина и других нестероидных противовоспалительных препаратов может повышать вероятность образования язв слизистой оболочки желудка. Преднизолон уменьшает уровень салицилатов в сыворотке крови, увеличивая их почечный клиренс. Необходима осторожность при уменьшении дозы преднизолона при длительном одновременном применении.

Гипогликемические препараты: преднизолон частично угнетает гипогликемический эффект пероральных сахароснижающих средств и инсулина.

Индукторы печёночных ферментов, например, барбитураты, фенитоин, пирамидон, карбамазепин и римфампицин увеличивают системный клиренс преднизолона, таким образом уменьшая эффект преднизолона практически в 2 раза.

Ингибиторы CYP3A4, например, эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, дилтиазем, апрепитант, итраконазол и олеандомицин увеличивают элиминацию и уровень преднизолона в плазме крови, что усиливает терапевтический и побочные эффекты преднизолона.

Эстроген может потенцировать эффект преднизолона, замедляя его метаболизм. Не рекомендуется регулировать дозы преднизолона женщинам, применяющим пероральные контрацептивы, которые содействуют не только увеличению периода полувыведения, а и развитию атипичного иммуносупрессивного эффекта преднизолона.

Фторхинолоны: одновременное применение может привести к повреждению сухожилий.

Амфотерицин, диуретики и слабительные средства: преднизолон может повышать выведение калия из организма у пациентов, которые получают одновременно эти препараты.

Иммунодепрессанты: преднизолон имеет активные иммуносупрессивные свойства, которые могут вызывать увеличение терапевтических эффектов или риск развития разных побочных реакций при одновременном применении с другими иммунодепрессантами. Только некоторые из них можно объяснить фармакокинетическими взаимодействиями. Глюкокортикоиды повышают противорвотную эффективность противорвотных препаратов, которые используются параллельно при терапии противоопухолевыми препаратами, вызывающими рвоту.

Кортикостероиды могут повышать концентрацию такролимуса в плазме крови при их одновременном применении, при их отмене концентрация такролимуса в плазме крови снижается.

Иммунизация: глюкокортикоиды могут уменьшать эффективность иммунизации и увеличивать риск неврологических осложнений. Применение терапевтических (иммуносупрессивных) доз глюкокортикоидов с живыми вирусными вакцинами могут увеличивать риск развития вирусных заболеваний. На протяжении терапии препаратом могут быть применены вакцины экстренного типа.

Антихолинэстеразные средства: у больных миастенией применение глюкокортикоидов и антихолинэстеразных средств может вызывать мышечную слабость, особенно у пациентов с миастенией gravis.

Сердечные гликозиды: повышается риск развития гликозидной интоксикации.

Другие: сообщалось о двух серьёзных случаях острой миопатии у пациентов пожилого возраста, которые принимали доксокариума хлорид и преднизолон в высоких дозах. При длительной терапии глюкокортикоиды могут уменьшать эффект соматотропина.

Описаны случаи возникновения острой миопатии при применении кортикостероидов у больных, которые одновременно получают лечение блокаторами нервно-мышечной передачи (например, панкурониум).

При одновременном применении преднизолона и циклоспорина были отмечены случаи возникновения судорог. Поскольку одновременное введение этих препаратов вызывает взаимное торможение метаболизма, вероятно, что судороги и другие побочные эффекты, связанные с применением каждого с этих препаратов как монотерапии, при их одновременном применении могут возникать чаще. Одновременное применение может вызывать увеличение концентрации других препаратов в плазме крови.

Антигистаминные лекарственные средства снижают эффект преднизолона.

При одновременном применении преднизолона с гипотензивными препаратами возможно снижение эффективности последних.

Особенности применения. При инфекционных заболеваниях и латентных формах туберкулёза препарат следует назначать только в комбинации с антибиотиками и противотуберкулёзными средствами. При необходимости применения преднизолона на фоне приёма пероральных гипогликемизирующих препаратов или антикоагулянтов необходимо корректировать режим дозирования последних. У больных тромбоцитопенической пурпурой препарат применять только внутривенно.

После прекращения лечения возможно возникновение синдрома отмены, недостаточности надпочечников, а также обострение заболевания, в связи с которым был назначен преднизолон. Если после окончания лечения преднизолоном наблюдается функциональная недостаточность надпочечников, следует немедленно возобновить применение препарата, а уменьшение дозы проводить очень медленно и с осторожностью (например, суточную дозу нужно уменьшать на 2-3 мг на протяжении 7-10 дней). Из-за опасности развития гиперкортицизма новый курс лечения кортизоном, после проведенного ранее длительного лечения преднизолоном на протяжении нескольких месяцев, всегда нужно начинать с низких начальных доз (за исключением острых состояний, опасных для жизни).

Следует особенно тщательно контролировать электролитный баланс при комбинированном применении преднизолона с диуретиками. При длительном лечении преднизолоном с целью профилактики гипокалиемии необходимо назначать препараты калия и соответствующую диету в связи с возможным повышением внутриглазного давления и риском развития субкапсулярной катаракты.

Во время лечения, особенно длительного, необходимо наблюдение окулиста. При указаниях на псориаз в анамнезе преднизолон в высоких дозах применять с особой осторожностью.

Если в анамнезе есть психоз, судороги, преднизолон следует применять только в минимальных эффективных дозах.

С особой осторожностью следует назначать препарат при мигрени, наличии в анамнезе данных о некоторых паразитарных заболеваниях (особенно амебиаз).

Детям преднизолон назначать с особой осторожностью.

С особой осторожностью назначать при иммунодефицитных состояниях (в том числе при СПИД или ВИЧ-инфицировании). Также с осторожностью назначать после недавно перенесенного инфаркта миокарда (у больных с острым, подострым инфарктом миокарда возможно расширение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, разрыв сердечной мышцы).

С особой осторожностью назначают при печеночной недостаточности, состояниях, которые обуславливают возникновение гипоальбуминемии, ожирении III – IV степени.

Женщинам во время менопаузы необходимо проходить исследования относительно возможного возникновения остеопороза.

При лечении глюкокортикоидами на протяжении длительного времени рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление, определять уровень глюкозы в моче и

крови, проводить анализ кала на скрытую кровь, анализы показателей свертываемости крови, рентгенологический контроль позвоночника. Перед началом лечения глюкокортикоидами нужно провести тщательное обследование желудочно-кишечного тракта для исключения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Применение во время беременности или кормления грудью.

Во время беременности препарат не применять.

В случае необходимости применения препарата в период лактации кормление грудью рекомендуется прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациентам, которые лечатся преднизолоном, следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

Способ применения и дозы.

Не допускается смешивание и одновременное применение преднизолона с другими лекарственными средствами в одной и той же инфузионной системе или шприце!

Препарат назначен для внутривенного, внутримышечного или внутрисуставного введения.

Доза преднизолона зависит от тяжести заболевания.

Для лечения взрослых суточная доза составляет 4-60 мг внутривенно или внутримышечно.

Детям препарат назначать внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу) строго по показаниям и под контролем врача: детям в возрасте 6-12 лет – 25 мг/сутки, старше 12 лет – 25-50 мг/сутки. Длительность применения и количество введений препарата определяется индивидуально.

При болезни Аддисона суточная доза для взрослых составляет 4-60 мг внутривенно или внутримышечно.

При тяжелой форме неспецифического язвенного колита по 8-12 мл/сутки (240-360 мг Преднизолона) в течение 5-6 дней, при тяжелой форме болезни Крона – по 10-13 мл/сутки (300-390 мг Преднизолона) в течение 5-7 дней.

При неотложных состояниях преднизолон вводят внутривенно, медленно (приблизительно в течение 3 минут) или капельно, в дозе 30-60 мг. Если внутривенное вливание затруднено, препарат вводят внутримышечно, глубоко. При этом способе введения эффект развивается медленней. При необходимости препарат вводят повторно внутривенно или внутримышечно в дозе 30-60 мг через 20-30 минут.

В отдельных случаях допускается увеличение указанной дозы, что решает доктор индивидуально в каждом конкретном случае.

Взрослым доза преднизолона при внутрисуставном введении составляет 30 мг для больших суставов, 10-25 мг – для суставов средней величины и 5-10 мг – для малых суставов. Препарат вводят каждые 3 дня. Курс лечения – до 3 недель.

Дети. Применять детям старше 6 лет исключительно по назначению и под контролем врача. Дозы и длительность терапии доктор определяет индивидуально, в зависимости от возраста и тяжести течения заболевания. При длительном применении у детей возможно замедление роста, поэтому необходимо ограничиваться применением минимальных доз по определённым показаниям в течение самого короткого времени. Польза от лечения должна превышать возможный риск возникновения побочных реакций.

Передозировка. В случае передозировки возможны тошнота, рвота, брадикардия, аритмия, усиление явлений сердечной недостаточности, остановка сердца; гипокалиемия, повышение артериального давления, судороги мышц, гипергликемия, тромбоэмболия, острый психоз, головокружение, головная боль, возможно развитие симптомов гиперкортицизма: увеличение массы тела, развитие отёков, артериальная гипертензия, глюкозурия,

гипокалиемия. У детей при передозировке возможно угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, синдром Иценко-Кушинга, снижение экскреции гормона роста, повышение внутричерепного давления.

Специфического антидота нет.

Лечение: прекращение применения препарата, симптоматическая терапия, при необходимости – коррекция электролитного баланса.

Побочные реакции. Развитие тяжелых побочных реакций зависит от дозы и от длительности лечения. Побочные реакции обычно развиваются при длительном лечении препаратом. На протяжении короткого периода риск их возникновения маловероятен.

Инфекции и инвазии: повышенная чувствительность к бактериальным, вирусным, грибковым инфекциям, их тяжесть с маскированием симптомов, оппортунистические инфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: повышение общего количества лейкоцитов при снижении количества эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов. Масса лимфоидной ткани уменьшается. Может повышаться свертывание крови, которое приводит к тромбозам, тромбоэмболиям.

Со стороны эндокринной системы и метаболизма: угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, замедление роста у детей и подростков, нарушение менструального цикла, нарушение секреции половых гормонов (аменорея), постклимактерические кровотечения, кушингоидное лицо, гирсутизм, увеличение массы тела, снижение толерантности к углеводам, повышение потребности в инсулине и пероральных сахаропонижающих препаратах, гиперлипидемия, негативный баланс азота и кальция, повышение аппетита, нарушение минерального обмена и электролитного баланса, гипокалиемический алкалоз, гипокалиемия, возможна задержка жидкости и натрия в организме.

Психические нарушения: раздражительность, эуфобия, депрессия, склонность к суициду, бессонница, лабильное настроение, повышение концентрации, психологическая зависимость, мания, галюцинации, обострение шизофрении, деменция, психозы, тревожность, нарушение сна, эпилептические приступы, когнитивная дисфункция (включая амнезию и нарушение сознания), повышение внутричерепного давления, которое сопровождается тошнотой и отёком диска глазного нерва у детей.

Со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления, эпилептические приступы, периферические нейропатии, парестезии, головокружение, головная боль, вегетативные нарушения.

Со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления, глаукома, отёчность глазного нерва, катаракта, истончение роговицы и склеры, обострение глазных вирусных и грибковых инфекций, экзофтальм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: миокардиальный разрыв вследствие инфаркта миокарда, артериальная гипо- или гипертензия, брадикардия, комбинированная желудочковая аритмия, асистолия (вследствие быстрого введения препарата), атеросклероз, тромбоз, васкулит, сердечная недостаточность, периферические отёки.

У больных с острым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубца.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, которые вызывают анафилактический шок с летальным исходом, ангионевротичный отёк, аллергический дерматит, изменение реакции на кожные пробы, рецидив туберкулёза, иммуносупрессия, реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд кожи.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, вздутие, неприятный привкус во рту, диспепсия, пептические язвы с перфорацией и кровотечением, язва пищевода, кандидоз пищевода, панкреатит, перфорация жёлчного пузыря, желудочное кровотечение, местный илеит и язвенный колит.

На протяжении применения препарата может наблюдаться повышение АлТ, АсТ и щелочной фосфатазы, что обычно не является важным и обратимо после отмены препарата.

Со стороны кожи: замедление регенерации, атрофия кожи, образование гематом и атрофических полос кожи (стрии), телеангиэктазия, угревая сыпь, акне, гирсутизм, микрокровоизлияния, экхимоз, пурпура, гипо- или гиперпигментация, постстероидный панникулит, который характеризуется появлением эритематоза, горячих подкожных утолщений на протяжении 2 недель после отмены препарата, саркома Капоши.

Со стороны костно-мышечной системы: проксимальная миопатия, остеопороз, разрыв сухожилий, мышечная слабость, атрофия, миопатия, переломы позвоночника и длинных костей, асептический остеонекроз.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение риска образования уролитов и содержание лейкоцитов и эритроцитов в моче без явного повреждения почек.

Общие: недомогание, стойкая икота при применении препарата в высоких дозах, недостаточность надпочечников, что приводит к артериальной гипотензии, гипогликемия и летальные исходы в стрессовых ситуациях, таких как хирургическое вмешательство, травма или инфекция, если доза преднизолона не увеличена.

При резкой отмене препарата возможны синдром отмены, тяжесть симптомов зависит от степени атрофии надпочечников, наблюдается головная боль, тошнота, боль в брюшной полости, головокружение, анорексия, слабость, изменения настроения, летаргия, повышение температуры тела, миалгия, артралгия, ринит, конъюнктивит, болевой синдром кожи, потеря массы тела. В более тяжёлых случаях – тяжёлые психические нарушения и повышение внутричерепного давления, стероидный псевдоревматизм у пациентов с ревматизмом, летальный исход.

Реакции на месте введения: боль, жжение, изменение пигментации (депигментация, лейкодерма), атрофия кожи, стерильные абсцессы, редко – липоатрофия.

Срок годности. 2 года

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Преднизолон нельзя смешивать и применять одновременно с другими препаратами в одной и той же инфузионной системе или шприце.

При смешивании раствора преднизолона с гепарином образуется осадок.

Несовместим с аэрозолями симпатомиметических средств для лечения бронхиальной астмы у детей (опасность развития паралича дыхания).

Упаковка. По 1 мл или 2 мл раствора препарата в ампулах. По 3 или 5, или 10 ампул в пачке с картона.

По 1 мл раствора препарата в ампулах. По 5 ампул в блистере; по 1 блистеру в пачке с картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «БИОФАРМА».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.

Дата последнего пересмотра.