

## **Состав**

*действующее вещество:* prednisolone;

1 мл раствора содержит преднизолон натрия фосфата в пересчете на преднизолон 30 мг;

*вспомогательные вещества:* динатрия эдетат, натрия гидрофосфат додекагидрат, калия дигидрофосфат, этанол 96 %, пропиленгликоль, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды. Преднизолон.  
Код АТС Н02А В06

## **Фармакодинамика**

Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое и антитоксическое действие. В относительно больших дозах подавляет 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 лекарственного средства обусловлены торможением развития лимфоидной ткани с ее инволюцией при длительном применении, снижением количества циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, угнетением дегрануляции тучных клеток угнетением продуцирования антител.

Противошоковое действие лекарственного средства 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 лекарственного средства 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 том числе гепатоцитов.

Усиливает в печени депонирование гликогена и синтез глюкозы из продуктов белкового обмена. Повышение уровня глюкозы в крови активизирует выделение инсулина. Подавляет 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  $\beta$ -липотропина, в связи с чем при длительном применении лекарственное средство может способствовать развитию функциональной недостаточности коры надпочечников.

Главными факторами, ограничивающими длительную терапию преднизолоном, является остеопороз и синдром Иценка-Кушинга. Преднизолон подавляет 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, но по сравнению с достижением максимального уровня в крови фармакологический эффект лекарственного средства 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 привести к увеличению 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 лекарственного средства.

### **Показания**

### *Внутримышечное, внутривенное введение:*

- системные заболевания соединительной ткани: системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, узелковый периартрит, болезнь Бехтерева;
- гематологические заболевания: острая гемолитическая анемия, лимфогранулематоз, гранулоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, разные формы лейкемии;
- кожные болезни: обычная экзема, мультиформная экссудативная эритема, пузырчатка обыкновенная, эритродермия, эксфолиативный дерматит, себорейный дерматит, псориаз, алопеция, адреногенитальный 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, тяжелые аллергические и анафилактические реакции, гипогликемические состояния.

### *Внутрисуставное введение:*

- хронический полиартрит, остеоартрит больших суставов, ревматоидный артрит, посттравматический артрит, артрозы.

### **Противопоказания**

1. Гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства.
2. Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы, существующие в настоящий момент или недавно перенесенные: простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный туберкулез.
3. Поствакцинальный период (длительность 10 недель: 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.
4. Иммунодефицитные состояния, вызванные ВИЧ-инфекцией.
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно проведенный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.
6. Заболевания сердечно-сосудистой системы: недавно перенесенный инфаркт миокарда, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность,

- артериальная гипертензия, склонность к тромбоэмболической болезни.
7. Заболевания эндокринной системы: декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга.
  8. Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность (за исключением такого неотложного состояния, как печеночная кома), нефроуролитиаз.
  9. Гипоальбуминемия. Системный остеопороз. Миастения гравис. Тяжелая миопатия.
  10. Продуктивная симптоматика при психических заболеваниях, психозы. Ожирение (III-IV степени). Полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита).
  11. Открыто- и закрытоугольная глаукома, катаракта.
  12. Для внутрисуставных, периартикулярных инъекций и для инъекций в оболочку сухожилий, где имеется инфекция в месте введения или в окружающих тканях.
  13. Для инъекций непосредственно в сухожилие.
  14. Инъекции в спинальные или другие недиафизарные суставы.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Ожидается, что совместное лечение с ингибиторами СYP3A, включая продукты, содержащие кобицистат, повышает риск системных побочных эффектов. Следует избегать такой комбинации, если польза не превышает повышенный риск системных кортикостероидных побочных эффектов, в этом случае необходим тщательный мониторинг за состоянием пациента.

Возможные реакции при одновременном применении преднизолона с другими лекарственными средствами:

- с гормонами щитовидной железы, индукторами печеночных ферментов, в частности с барбитуратами, фенитоином, примидоном, карбамазепином, рифампицином- ослабление эффектов преднизолона в результате увеличения его системного клиренса;
- с рифампицином, рифабутином, карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, эфедрином и аминоглутетимидом- снижение терапевтического эффекта вследствие усиления метаболизма кортикостероидов;
- с эстрогенами (включая пероральные контрацептивы, в состав которых входит эстроген), циклоспорином, ингибиторами СYP3A4, в частности эритромицином, кларитромицином, кетоконазолом, дилтиаземом, апрепитантом, итраконазолом, олеандомицином- усиление терапевтических

и токсических эффектов преднизолона, поэтому возможно понадобится коррекция дозы;

- с этопозидом - возможно ингибирование метаболизма глюкокортикостероидами *in vitro*. Это может привести к увеличению как эффективности, так и токсичности этопозиды, поэтому необходимо проводить мониторинг;
- с антацидами - снижение всасывания преднизолона;
- с производными салициловой кислоты и другими нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами - повышение вероятности образования кровотечений и язв слизистой оболочки желудка. Преднизолон снижает уровень производных салициловой кислоты в сыворотке крови, увеличивая их почечный клиренс, а выведение стероидов может привести к салицилатной интоксикации. Лекарственное средство увеличивает риск развития гепатотоксических реакций парацетамола в результате индукции печеночных ферментов и образования его токсичного метаболита. Аспирин следует использовать осторожно в сочетании с глюкокортикостероидами пациентам с гипотромбинемией;
- с кумариновыми антикоагулянтами и варфарином - их эффективность может быть усилена одновременной терапией кортикостероидами. Поэтому, чтобы избежать спонтанного кровотечения необходим тщательный мониторинг международного нормализованного отношения (INR) или протромбинового времени;
- с сердечными гликозидами - усиление токсичности последних, а в результате возникающей гипокалиемии - повышение риска развития аритмий;
- с гипогликемическими средствами - подавление гипогликемического эффекта пероральных сахароснижающих средств и инсулина;
- с гипотензивными лекарственными средствами - снижение эффективности последних;
- с трициклическими антидепрессантами - усиление признаков депрессии, вызванной приемом преднизолона, и повышение внутриглазного давления;
- с иммуносупрессантами - повышение риска развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барра;
- с диуретиками (петлевые, тиазидные и ацетазоламид), карбеноксолоном, слабительными и противогрибковыми (амфотерицин В) средствами - повышение риска развития гипокалиемии, поэтому сопутствующего использования следует избегать. Существует также повышенный риск гипокалиемии с одновременным применением теофиллина и при высоких дозах кортикостероидов одновременно с высокими дозами бамбутерола, фенотерола, формотерола, ритодрина, салбутамола, сальметерола и

тербуталина. Преднизолон усиливает риск развития остеопороза при одновременном применении с амфотерицином и ингибиторами карбоангидразы;

- с кетоназолом- снижается метаболический и почечный клиренс метилпреднизолона, что также возможно с преднизолоном;
- с мифепристоном- возможно снижение действия кортикостероидов в течение 3-4 дней;
- с метотрексатом- возможно повышение риска развития гематологической токсичности;
- с м-холиноблокаторами, антигистаминными лекарственными средствами, нитратами - повышение внутриглазного давления и снижение эффективности антигистаминных лекарственных средств;
- с нейролептиками, карбутаамидом, азатиоприном- увеличение риска развития катаракты;
- с эстрогенами, анаболическими лекарственными средствами, пероральными контрацептивами - проявления гирсутизма и угрей. Возможно усиление влияния глюкокортикоидов, поэтому в данном случае необходима корректировка дозы;
- с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций - увеличение риска активации вирусов и развития инфекций. Высокие дозы кортикостероидов ухудшают иммунный ответ, поэтому следует избегать применения живых вакцин (см. раздел «Особенности применения»);
- с миорелаксантами на фоне гипокалиемии - усиление выраженности и длительности мышечной блокады на фоне применения миорелаксантов;
- с антихолинэстеразными средствами- возникновение мышечной слабости у больных миастенией (особенно у пациентов с миастенией гравис) и уменьшения влияния на холецистографические рентгеновские среды;
- с митотаном и другими ингибиторами функции коры надпочечников - могут обуславливать повышение дозы лекарственного средства;
- с противорвотными средствами- усиление противорвотного эффекта;
- с изониазидом, мексилетином, празиквантелом - снижение их плазменных концентраций;
- с соматотропином (в высоких дозах)- снижение эффекта последнего;
- с эритромицином - может подавлять метаболизм некоторых кортикостероидов;
- с фторхинолонами - повреждение сухожилия;
- с ретиноидами и тетрациклинами- возможно повышение внутричерепного давления;
- с циклоспорином - повышает плазменные концентрации преднизолона. Такой же эффект возможен с ритонавиром. Были отмечены случаи

возникновения судорог. Поскольку одновременное введение этих лекарственных средств вызывает взаимное замедление метаболизма, вероятно, что судороги и другие побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих лекарственных средств как при монотерапии, так и при их совместном применении, могут возникать чаще. Совместное применение может вызывать увеличение концентрации других лекарственных средств в плазме крови.

При длительной терапии преднизолон повышает содержание фолиевой кислоты. Лекарственное средство снижает влияние витамина D на всасывание  $Ca^{2+}$  в полости кишечника.

## **Особенности применения**

### Противовоспалительные/иммуносупрессивные эффекты и инфекция.

С особой осторожностью назначают при иммунодефицитных состояниях (в том числе при СПИД или ВИЧ-инфекции).

Лечение лекарственным средством даже в низких дозах маскирует признаки и симптомы ранее существовавших инфекций и тех, что развились во время лечения (включая оппортунистические инфекции), и затрудняет их диагностику. Поэтому, во время лечения следует избегать контакта с больными простудой или другими инфекциями.

Подавление воспалительной реакции и иммунной функции повышается восприимчивость к инфекциям и тяжесть их течения. При их применении могут появиться новые инфекции. Полученные оппортунистические инфекции могут быть фатальными. Клиническая картина часто может быть атипичной, а серьезные инфекции (такие как септицемия и туберкулез) могут быть замаскированы и диагностируются уже в прогрессирующей стадии.

При инфекционных заболеваниях (которые не указаны в разделе «Противопоказания») и латентных формах туберкулеза лекарственное средство следует назначать только в комбинации с антибиотиками и противотуберкулезными средствами.

Особое беспокойство вызывает ветряная оспа, поскольку эта незначительная болезнь может быть смертельной для пациентов с иммунодепрессией.

Пациентам (или родителям детей), которые не болели ранее ветряной оспой, следует рекомендовать избегать тесного личного контакта больными на ветряную оспу или опоясывающий герпес, и если они подвергаются воздействию, то должны обратиться за срочной медицинской помощью. Пассивная иммунизация иммуноглобулином ветряной оспы/Зостера (VZIG) необходима для пациентов, не имеющих иммунитета, которые получают системные кортикостероиды или которые использовали их в течение предыдущих 3-х месяцев.

Пациентам, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, в качестве профилактики следует назначить специфические иммуноглобулины (в течение 10 дней после контакта). Необходим особый уход и срочное лечение в случае подтверждения диагноза ветряной оспы.

Кортикостероиды не следует прекращать, а доза может быть увеличена.

Во время лечения не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами лицам с нарушением иммунной системы. Инактивированные (убитые) вакцины или анатоксины могут быть применены, хотя их эффекты могут быть ослаблены.

Во время длительной терапии любого интеркуррентного заболевания, травмы или хирургической манипуляции необходимо временно увеличить дозировку. Если применение кортикостероидов завершено после длительной терапии, возможно, возникнет временная необходимость повторного их применения. При интеркуррентных инфекциях, септических состояниях необходимо одновременно проводить антибиотикотерапию.

Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях (не указаны в разделе «Противопоказания») возможно только на фоне специфической антимикробной терапии.

Хроническая иммуносупрессия (например, в условиях трансплантации органов) была связана с повышенным риском злокачественности.

### Отмена применения.

У пациентов, получавших выше физиологические дозы преднизолона (примерно 7,5 мг преднизолона или эквивалента) больше 3-х недель, прекращать лечение преднизолоном следует постепенно. Лечение следует прекращать постепенно, даже если оно длилось менее 3-х недель, для таких групп пациентов:

- пациенты, которые проходят повторный курс лечения преднизолоном;
- пациенты, которым повторный курс лечения был назначен в течение года после длительного лечения (месяцы, годы);
- пациенты, которые получают более 40 мг/сутки преднизолона или эквивалента;
- пациенты с недостаточностью надпочечников, причиной которой не является экзогенный прием кортикостероидов;
- пациенты, которые неоднократно принимали дозы кортикостероидов вечером.

После прекращения лечения возможно возникновение синдрома отмены, недостаточности надпочечников, а также обострение заболевания, из-за которого был назначен преднизолон. Если после окончания лечения преднизолоном наблюдается функциональная недостаточность надпочечников, следует немедленно возобновить применение лекарственного средства, а уменьшение дозы проводить очень медленно и с осторожностью (например, суточную дозу нужно уменьшать на 2–3 мг в течение 7–10 дней). После достижения суточной дозы, равной 7,5 мг преднизолона, уменьшение дозы должно быть медленнее, чтобы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система могла восстанавливаться.

Резкое прекращение системного лечения кортикостероидами до 3-х недель, уместно, если не ожидается рецидива заболевания. Резкая отмена дозы до 40 мг суточного преднизолона или эквивалента в течение 3-х недель вряд ли приведет к клиническому угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у большинства пациентов.

Атрофия коры надпочечников развивается при длительной терапии и может храниться в течение многих лет после прекращения лечения.

Стероид-индуцированная вторичная недостаточность надпочечников может быть снижена до минимальной вследствие постепенного снижения дозы. Этот вид недостаточности может сохраняться в течение нескольких месяцев после окончания терапии, поэтому при любой стрессовой ситуации, возникшей в данный период, необходимо восстановить терапию кортикостероидами.

При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возникает синдром отмены, который проявляется лихорадкой, снижением аппетита, тошнотой, рвотой, диареей, заторможенностью, головокружением, генерализованными костно-мышечными болями, астенией.

#### Нарушение зрения.

Может возникать нарушения зрения при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента есть симптомы ухудшения зрения или другие нарушения зрения, необходимо направить пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания (такие как центральная серозная хориоретинопатия (CSCR), о которых сообщалось после применения системных и топических кортикостероидов.

#### Склеродермический почечный криз.

Необходима осторожность в лечении пациентов с системным склерозом через повышенную частоту (возможно, смертельного) почечного криза с гипертонической болезнью и снижением уровня мочеотделения, что наблюдается при суточной дозе 15 мг или более преднизолона. Поэтому, необходимо регулярно проверять кровяное давление и функцию почек (s-креатинин). При подозрении на почечный криз следует тщательно контролировать артериальное давление.

### Пациенты пожилого возраста.

Общие побочные эффекты системных кортикостероидов могут быть связаны с более серьезными последствиями в пожилом возрасте, особенно с остеопорозом, гипертонией, гипокалиемией, сахарным диабетом, склонностью к инфекциям и истончению кожи. Чтобы избежать опасных для жизни реакций, необходимо проводить тщательное клиническое наблюдение (см. раздел «Способ применения и дозы»).

### Педиатрическая популяция.

Так как кортикостероиды вызывают задержку роста у детей и подростков, которое может быть необратимым – применять только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением врача. Лечение должно быть ограничено минимальной дозой в течение короткого времени, чтобы минимизировать угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и задержки роста (см. раздел «Способ применения и дозы»).

### Другие предостережения.

Необходимо соблюдать осторожность и проводить регулярный мониторинг при лечении глюкокортикоидами, включая преднизолон, у пациентов с:

- сахарным диабетом или семейным анамнезом диабета;
- глаукомой или семейным анамнезом глаукомы;
- гипертонией или застойной сердечной недостаточностью;
- печеночной недостаточностью;
- эпилепсией;
- остеопорозом – это имеет особое значение для женщин в менопаузе;
- историей серьезных аффективных расстройств и особенно тех, что имели предыдущий анамнез кортикостероидных психозов;
- язвенными заболеваниями;
- предварительной стероидной миопатией;
- почечной недостаточностью;
- туберкулезом: больные или рентгенологические изменения характерны для туберкулеза. Однако, возникновение активного туберкулеза можно предотвратить путем профилактического применения противотуберкулезной терапии;
- недавним инфарктом миокарда (разрыв);

- гипотиреозом и имеющимися хроническими заболеваниями печени (с нарушением ее функции) – может быть усилен эффект кортикостероидов;
- атрофией коры надпочечников, что развивается при длительной терапии и может сохраняться в течение многих лет после прекращения лечения.

При нарушении толерантности к углеводам лекарственное средство следует применять с осторожностью.

При необходимости применения преднизолона на фоне приема пероральных гипогликемических лекарственных средств или антикоагулянтов необходимо корректировать режим дозирования последних.

У больных тромбоцитопенической пурпурой лекарственное средство применяют только внутривенно.

В зависимости от продолжительности лечения и дозы возможно негативное влияние лекарственного средства на метаболизм кальция. Рекомендуется профилактика остеопороза, что особенно важно при наличии у пациентов факторов риска (в том числе – семейная предрасположенность, пожилой возраст, постменопауза, недостаточное потребление белка и кальция, чрезмерное курение, чрезмерное потребление алкоголя, а также снижение физической активности). Профилактика основывается на достаточном потреблении кальция и витамина D, а также включает физическую активность.

Для уменьшения побочных эффектов терапии преднизолоном оправдано назначение соответствующей диеты.

При применении высоких доз преднизолона в течение длительного периода (30 мг/сутки в течение как минимум 4-х недель) могут возникать обратимые нарушения сперматогенеза, которые хранятся в течение нескольких месяцев после прекращения приема лекарственного средства.

С особой осторожностью следует применять лекарственное средство при печеночной и почечной недостаточности.

Следует особо 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 развития субкапсулярной катаракты.

Из-за опасности развития гиперкортицизма новый курс лечения кортизоном после проведенного ранее длительного лечения преднизолоном в течение нескольких месяцев всегда нужно начинать с низких начальных доз (за исключением использования по жизненным показателям).

При болезни Аддисона следует избегать одновременного назначения барбитуратов из-за риска возникновения острой недостаточности надпочечников (Аддисонический криз).

С осторожностью назначают после недавно перенесенного инфаркта миокарда (у больных с острым, подострым инфарктом миокарда есть вероятность распространения очага некроза, замедления формирования рубцовой ткани, разрыва сердечной мышцы).

При указаниях на псориаз в анамнезе преднизолон в высоких дозах применяют с особой осторожностью.

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

С особой осторожностью следует применять лекарственное средство при мигрени, наличии в анамнезе данных о некоторых паразитарных заболеваниях (особенно при амебиазе).

Женщинам в период менопаузы необходимо обследоваться относительно возможного возникновения остеопороза.

Если во время лечения глюкокортикоидами у пациентов возникают необычные стрессовые ситуации, рекомендуется увеличение дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Особого внимания требует вопрос применения системных кортикостероидов у больных с существующими или имеющимися в анамнезе тяжелыми аффективными расстройствами, включающих депрессивный, маниакально-депрессивный психоз, предыдущий стероидный психоз.

Сообщалось, что саркома Капоши наблюдается у пациентов, получающих терапию кортикостероидами. Прекращение применения кортикостероидов может привести к клинической ремиссии.

Пациентов и/или опекунов следует предупредить о возможности развития серьезных побочных эффектов со стороны психики. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Риск возникновения данных побочных эффектов выше при применении высоких доз, хотя равные дозы не позволяют прогнозировать начало, тип, тяжесть или продолжительность реакций. Большинство реакций исчезает после уменьшения дозы или отмены лекарственного средства, хотя иногда необходимо специфическое лечение. При развитии подобных симптомов (тревожные психологические симптомы, особенно если подозревается депрессивное настроение или суицидальные мысли) необходимо обратиться к врачу. Также психические расстройства могут наблюдаться во время или сразу после отмены глюкокортикоидов, хотя такие реакции сообщаются нечасто.

*Во время лечения преднизолоном не следует употреблять алкоголь.*

Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, мочевыделительной, органов зрения. Лабораторное обследование должно состоять из: общего анализа крови, концентрации глюкозы в крови и моче, электролитов в плазме крови.

При лечении глюкокортикоидами в течение длительного времени рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление, определять уровень глюкозы в моче и крови, проводить анализ кала на скрытую кровь, анализы показателей свертывания крови, рентгенологический контроль позвоночника, офтальмологическое обследование (1 раз в 3 месяца).

#### Важная информация о вспомогательные вещества.

Это лекарственное средство содержит натрий, поэтому пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету, следует соблюдать осторожность при его применении.

Это лекарственное средство содержит пропиленгликоль который может вызвать симптомы, схожие с возникающими при употреблении алкоголя.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Это лекарственное средство не имеет или имеет незначительное влияние на нервную систему, поэтому пациентам, которые лечатся преднизолоном, следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

##### *Беременность.*

Способность кортикостероидов пересекать плаценту меняется между отдельными лекарственными средствами. Однако, 88 % преднизолон инактивируется при прохождении транс-плацентарного барьера плаценты.

Введение кортикостероидов беременным животным может привести к нарушениям развития плода, включая расщелины неба (волчья пасть), внутриутробную задержку роста и влияние на рост и развитие мозга. Нет никаких доказательств того, что кортикостероиды приводят к увеличению частоты врожденных аномалий, таких как расщелины неба/губы у человека. Однако, при применении в течение длительного периода или многократно во время беременности, кортикостероиды могут увеличивать риск внутриутробной задержки роста плода. Гипоадренализм может, теоретически, возникать у новорожденных после предродового влияния кортикостероидов, но обычно после рождения исчезает спонтанно и редко является клинически важным. Как и все лекарства, кортикостероиды следует назначать только тогда, когда польза для матери и ребенка преобладает рисками. Однако, когда применение кортикостероидов необходимо, пациентов с нормальной беременностью можно лечить так, будто они не беременны.

Пациенты с преэклампсией или задержкой жидкости нуждаются в тщательном мониторинге.

Была описана депрессия уровней гормонов во время беременности, но значение этого вывода не ясно.

### *Грудное вскармливание.*

В случае необходимости применения лекарственного средства кормления грудью следует прекратить.

Кортикостероиды выделяются в небольших количествах в грудное молоко. Однако дозы до 40 мг суточного преднизолона вряд ли могут вызвать системные эффекты у младенца. У младенцев матерей, которые принимают более высокие дозы, возможно угнетение функции надпочечников, но преимущества грудного вскармливания могут преобладать любой теоретический риск. Рекомендуется мониторинг младенца касательно угнетения функции надпочечников.

### **Способ применения и дозы**

Не допускается смешивание и одновременное применение преднизолона с другими лекарственными средствами в одной и той же инфузионной системе или шприце! Лекарственное средство предназначено 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 лекарственное средство назначать внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу) строго по показаниям и под контролем врача: в возрасте 6–12 лет – 25 мг/сутки, с 12 лет – 25–50 мг/сутки. Длительность применения и количество введений лекарственного средства 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* вводить внутривенно медленно (примерно в течение 3 минут) или капельно в дозе 30–60 мг. Если внутривенное вливание затруднено, лекарственное средство вводить внутримышечно, глубоко. При этом способе введения эффект развивается медленнее. При необходимости лекарственное средство вводят повторно внутривенно или внутримышечно в дозе 30–60 мг через 20–30 минут.

По решению врача допускается увеличение указанной дозы индивидуально в каждом конкретном случае.

Взрослым доза преднизолона при внутрисуставном введении составляет 30 мг для крупных суставов, 10-25 мг - для суставов средней величины и 5-10 мг - для малых суставов. Лекарственное средство вводить каждые 3 дня. Курс лечения - до 3 недель.

## **Дети**

Применять детям с 6 лет исключительно по назначению и под контролем врача. Дозы и продолжительность терапии врач 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 определенным показаниям в течение кратчайшего времени. Польза от лечения должна превышать возможный риск возникновения побочных эффектов.

## **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, развитие симптомов гиперкортицизма (увеличение массы тела, развитие отеков, артериальная гипертензия, глюкозурия, гипокалиемия). У детей при передозировке возможно угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, синдром Иценко-Кушинга, снижение экскреции гормона роста, повышение внутричерепного давления.

*Лечение:* прекращение применения лекарственного средства, симптоматическая терапия, при необходимости - коррекция электролитного баланса.

Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

Развитие тяжелых побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения. Побочные реакции обычно развиваются при продолжительном лечении лекарственным средством, на протяжении короткого периода риск их возникновения маловероятный.

Следующие побочные эффекты могут быть связаны с долгосрочным системным использованием кортикостероидов с такой частотой:

Частота неизвестна (нельзя оценить с имеющихся данных).

*Со стороны органов зрения:* повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, глаукома, папиллоедема, отек диска зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, центральная серозная хориоретинопатия, истончение роговицы и склеры, трофические изменения роговицы, обострение глазных вирусных и грибковых инфекций, экзофтальм, нечеткость зрения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, метеоризм, неприятный привкус во рту, диспепсия, повышение или снижение аппетита, икота, боль в эпигастрии, диарея, эрозивный эзофагит, пептические язвы с перфорацией и кровотечением, язва пищевода, кандидоз пищевода, панкреатит, перфорация желчного пузыря, желудочное кровотечение, местный илеит и язвенный колит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* в период применения лекарственного средства может наблюдаться повышение АлТ, АсТ и щелочной фосфатазы, которое по обыкновению не является важным и обратимо после отмены лекарственного средства.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* повышение риска возникновения уратов, уролитов, увеличение количества лейкоцитов и эритроцитов в моче без имеющегося повреждения почек, лейкоцитурия, склеродермический почечный криз\*.

*Со стороны эндокринной системы:* снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине и пероральных сахароснижающих лекарственных средствах, гиперлипидемия, угнетение гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой системы, замедление роста у детей и подростков, задержка полового развития у детей, нарушение менструального цикла, нарушение выработки половых гормонов (аменорея), постклимактерические кровотечения, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, миастения, стрии).

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* отрицательный баланс азота и кальция, нарушение минерального и электролитного баланса, гипокалиемия, гипокалиемический алкалоз, повышение аппетита. Побочные эффекты, обусловленные глюкокортикостероидной активностью преднизолона: задержка жидкости и Na<sup>+</sup> (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром - аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость.

*Со стороны нервной системы:* периферические нейропатии, парестезии, головокружение, головная боль, вегетативные расстройства, повышение внутричерепного давления, которое сопровождается рвотой, псевдоопухоль мозжечка, судороги.

*Со стороны психики\*\*:* раздражительность, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, депрессия, паранойя, нервозность, беспокойство, тревожность, нарушение сна, бессонница, склонность к суициду, эуфобия, лабильное настроение, повышение концентрации, психологическая зависимость, мания, маниакально-депрессивный психоз, обострение шизофрении, деменция, психозы, эпилептические припадки, когнитивная дисфункция (включая амнезию и нарушение сознания).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипо- или гипертензия, брадикардия, аритмия, асистолия (вследствие быстрого введения лекарственного средства), развитие или усиление проявлений хронической сердечной недостаточности, атеросклероз, тромбоз, васкулит, периферические отеки, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* повышение общего количества лейкоцитов при снижении количества эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов. Масса лимфоидной ткани уменьшается. Может повышаться свертываемость крови, гиперкоагуляция, которая приводит к тромбозам, тромбозамболиям.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, которые включают сыпь, зуд кожи, крапивницу, гиперемию, отек Квинке, анафилактический шок.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* замедление процесса регенерации, петехии, синяки, гематомы, экхимозы, стрии, утончение кожи, гипер- или гипопигментация, угри, склонность к развитию пиодермии, атрофия кожи, телеангиэктазия, гипергидроз, акне, гирсутизм, пурпура, постстероидный панникулит, который характеризуется появлением эритематоза, горячих подкожных утолщений на протяжении 2 недель после отмены лекарственного средства, саркома Капоши.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), проксимальная миопатия, остеопороз, миалгия, разрыв сухожилий и мышц, мышечная слабость, увеличение или уменьшение мышечной массы (атрофия), стероидная миопатия, переломы позвоночника и длинных костей, асептический остеонекроз, патологические переломы костей.

*Инфекции и инвазии:* повышенная восприимчивость и тяжесть инфекций с маскировкой клинических симптомов и признаков бактериальных, вирусных, грибковых инфекций, оппортунистические инфекции, рецидив туберкулеза.

*Общие нарушения:* недомогание, стойкая икота при применении лекарственного средства в высоких дозах, недостаточность надпочечников, которая приводит к артериальной гипотензии, гипогликемия и летальные случаи в стрессовых ситуациях, таких как хирургическое вмешательство, травма или инфекция, если доза преднизолона не увеличена.

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

\* Склеродермический почечный криз.

Среди различных субпопуляций возникает склеродермический почечный криз. Наибольший риск наблюдался у пациентов с диффузным системным склерозом. Наименьший риск зарегистрирован у пациентов с ограниченным системным склерозом (2%) и ювениальным системным склерозом (1%).

\*\* Реакции являются общими и могут возникать как у взрослых, так и у детей. У взрослых частота тяжелых реакций оценивается в 5–6%. Психологические эффекты были уведомлены о выводе кортикостероиды; частота неизвестна.

*Симптомы отмены.*

При резкой отмене лекарственного средства возможен синдром отмены, тяжесть симптомов зависит от степени атрофии надпочечных желез, наблюдается головная боль, тошнота, рвота, боль в брюшной полости, головокружение, анорексия, слабость, изменение настроения, летаргия, жар, миалгия, артралгия, ринит, экзема, конъюнктивит, болезненный зуд кожи, потеря массы тела. В более тяжелых случаях – тяжелые психические нарушения и гипотензия, повышение внутричерепного давления, отёк диска зрительного нерва вызван отеком мозга, стероидный псевдоревматизм у пациентов с ревматизмом, летальные случаи.

В некоторых случаях симптомы отмены могут иметь или напоминают клинический рецидив заболевания, от которого пациент проходит лечение.

*Педиатрическая популяция.*

Повышенное внутричерепное давление с отеком диска зрительного нерва у детей (псевдоопухоль мозга) – возникает обычно после отмены лечения.  
Задержка роста у детей и подростков.

*Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.*

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, в холодильнике (при температуре от 2°C до 8°C).

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 1 мл в ампуле; по 5 в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).