

## **Состав**

*действующее вещество:* hydrocortisone;

1 флакон содержит 100 мг гидрокортизона в виде натрия гидрокортизона сукцината;

*вспомогательные вещества:* натрия дигидрофосфат, моногидрат, натрия фосфат безводный.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* от белого до почти белого цвета лиофилизат.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Простые препараты кортикостероидов для системного применения.

Глюкокортикоиды. Гидрокортизон. Код АТХ N02A B09.

## **Фармакодинамика**

Глюкокортикоиды природного и синтетического происхождения является стероидными гормонами коры надпочечников.

Природные глюкокортикоиды (гидрокортизон и кортизон), которые также имеют свойство задерживать соль, применяются в качестве заместительной терапии при недостаточности коры надпочечников. Их синтетические аналоги используются при расстройствах многих систем органов в первую очередь из-за их противовоспалительного эффекта.

Гидрокортизона натрия сукцинат имеет такое же метаболическое и противовоспалительное действие, как гидрокортизон. При парентеральном введении эквимольных количеств оба соединения демонстрируют одинаковую биологическую активность. Эфир гидрокортизона натрия сукцинат имеет высокую растворимость в воде, что позволяет немедленно ввести внутривенно высокие дозы гидрокортизона в малом объеме растворителя. Это особенно важно, когда необходимо быстро достичь высокого уровня гидрокортизона в крови. После введения гидрокортизона натрия сукцината заметный эффект проявляется в течение одного часа и сохраняется в течение переменного периода.

Глюкокортикоиды проявляют значительные и разнообразные метаболические эффекты. Кроме того, эти препараты изменяют иммунный ответ организма на различные возбудители.

После введения показатель относительной активности метилпреднизолона натрия сукцината и гидрокортизона натрия сукцината, характеризующееся уменьшением количества эозинофилов, составляет пять к одному. Этот показатель соответствует показателю относительной активности пероральных форм метилпреднизолона и гидрокортизона.

Солу-Кортеф имеет такие же качественные терапевтические эффекты, и гидрокортизон.

### Механизм действия

После проникновения через клеточную мембрану глюкокортикоиды образуют комплексы со специфическими рецепторами в цитоплазме. Эти комплексы поступают в ядра, связываются с ДНК (хроматином) и стимулируют транскрипцию мРНК, после этого происходит дальнейший синтез белков различными ферментами; считается, что этот механизм отвечает за системные эффекты глюкокортикоидов. Максимальные фармакологические эффекты лекарственного средства можно наблюдать до достижения его максимальной концентрации в плазме крови, что указывает на то, что его эффективность более обусловлена модификацией ферментов, а не его непосредственным действием.

### **Фармакокинетика**

После введения здоровым мужчинам разовой дозы гидрокортизона натрия сукцината, превышающей 20 мг, наблюдалась нелинейная фармакокинетика гидрокортизона. Соответствующие параметры фармакокинетики гидрокортизона представлены в таблице ниже.

Средние показатели фармакокинетики гидрокортизона после введения разовых доз

Показатели	Здоровые взрослые мужчины (возраст 21-29 лет, N = 6)			
	5	10	20	40
Доза (мг)	5	10	20	40

Общая концентрация (AUC <sub>0-∞</sub> ; нг · ч/мл)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Клиренс (мл/мин/м <sup>2</sup> )	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Объем распределения в равновесном состоянии (V <sub>dss</sub> ; л)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Период полувыведения (t <sub>1/2</sub> ; ч)	1,3 (0,3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,9 (0,1)

AUC<sub>0-∞</sub> - площадь под кривой от нуля до бесконечности.

### *Абсорбция*

На 10 минуте после введения здоровым мужчинам разовых доз гидрокортизона натрия сукцината 5, 10, 20 и 40 мг максимальная концентрация препарата составляли 312, 573, 1095 и 1854 нг/мл соответственно. Гидрокортизона натрия сукцинат быстро абсорбируется после введения.

### *Распределение*

Гидрокортизон широко распространяется в тканях организма, проходит через гематоэнцефалический барьер и проникает в грудное молоко. Объем распределения гидрокортизона в состоянии равновесия составляет примерно от 20 до 40 л (см.таблицу). Гидрокортизон связывается с гликопротеином транскортином (кортикостероидсвязывающего глобулина) и альбумином. У людей связывания гидрокортизона с белками плазмы составляет примерно 92%.

### *Метаболизм*

Гидрокортизон (то есть кортизол) метаболизируется веществом  $11\beta$ -HSD2 к кортизону и далее к дигидрокортизону и тетрагидрокортизону. К другим метаболитам принадлежат дигидрокортизол,  $5\alpha$ -дигидрокортизол, тетрагидрокортизол и  $5\alpha$ -тетрагидрокортизол. Кортизон может превращаться в кортизол с помощью  $11\beta$ -гидроксистероид дегидрогеназы 1 типа ( $11\beta$ -HSD1).

Гидрокортизон также метаболизируется за помощью CYP3A4 к  $6\beta$ -гидроксикортизолу ( $6\beta$ -ОНF) и  $6\beta$ -ОНF, составляющих 2,8-31,7% от всех образованных метаболитов. Этот показатель демонстрирует высокую межиндивидуальную изменчивость биотрансформации.

### *Вывод*

Введенная доза почти полностью выводится в течение 12:00. В случае введения гидрокортизона натрия сукцината путем инъекции выведение препарата подобен выводу после инъекции.

### **Показания**

Состоянии, при которых желательно получить быстрый и интенсивный эффект от действия кортикостероидов.

### Эндокринные расстройства:

- первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников;
- острая недостаточность коры надпочечников;
- применения в предоперационный период, в случае тяжелой травмы или заболевания  
пациентов с недостаточностью коры надпочечников или в случае сомнений относительно резервных функций коры надпочечников;
- шок, нечувствительный к традиционной терапии, когда есть или подозревается недостаточность коры надпочечников;
- врожденная гиперплазия надпочечников;
- негнойные тиреоидиты;
- гиперкальциемия, связанная со злокачественным новообразованием.

## Расстройства неэндокринного происхождения

*Ревматические заболевания*, как вспомогательная терапия для кратковременного применения (чтобы помочь пациенту пережить острый эпизод или обострения) при следующих заболеваниях:

- острый и подострый бурсит;
- острый подагрический артрит;
- острый неспецифический тендосиновит;
- анкилозирующий спондилит;
- эпикондилит;
- посттравматический остеоартрит;
- псориазический артрит;
- ревматоидный артрит, в том числе ювенильный ревматоидный артрит (отдельные случаи могут потребовать назначения поддерживающей терапии низкими дозами препарата);
- синовит при остеоартрите.

*Коллагенозы*, во время обострения или в качестве поддерживающей терапии в отдельных случаях таких заболеваний:

- острый ревматический кардит;
- системный дерматомиозит (полимиозит)
- системная красная волчанка.

*Дерматологические заболевания:*

- буллезный герпетиформный дерматит;
- эксфолиативный дерматит;
- фунгоидный микоз;
- пузырчатка;
- тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса - Джонсона);
- тяжелая форма псориаза;
- тяжелая форма себорейного дерматита.

*Аллергические состояния:* контроль тяжелых аллергических состояний или

аллергических состояний, приводящих к потере трудоспособности и не поддаются традиционному лечению, при следующих заболеваниях:

- острый неинфекционный отек гортани;
- атопический дерматит;
- бронхиальная астма;
- контактный дерматит;
- реакции гиперчувствительности к лекарственным препаратам;
- сезонный или постоянный аллергический ринит;
- сывороточная болезнь;
- трансфузионные реакции типа крапивницы.

Офтальмологические заболевания: тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз, такие как:

- аллергический конъюнктивит;
- аллергические краевые язвы роговицы;
- воспаление переднего сегмента глаза;
- хориоретинит;
- диффузный задний увеит и хориоидеит;
- очная форма опоясывающего лишая;
- ирит и иридоциклит;
- кератит;
- неврит зрительного нерва;
- симпатическая офтальмия.

Желудочно-кишечные заболевания, чтобы помочь пациенту пережить критический период при следующих заболеваниях:

- язвенный колит (системная терапия);
- региональный энтерит (системная терапия).

Респираторные заболевания:

- аспирационный пневмонит;
- бериллиоз;

- фульминантной или диссеминированный туберкулез легких, при одновременном применении с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией;
- синдром Леффлера, не поддающийся лечению другими средствами;
- саркоидоз.

#### Гематологические заболевания:

- приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия;
- врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия;
- эритробластопения (эритроцитарная анемия);
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только внутривенно; внутримышечное применение противопоказано);
- вторичная тромбоцитопения взрослых.

#### *Неопластические заболевания, паллиативное лечение таких заболеваний:*

- острый лейкоз у детей;
- лейкозы и лимфомы у взрослых.

*Состояния, сопровождающиеся отеком:* для индукции диуреза или ремиссии протеинурии при нефротическом синдроме без уремии, идиопатического типа или вследствие красной волчанки.

#### *Неотложные состояния:*

- шок, развившийся вследствие недостаточности коры надпочечников, или шок, нечувствителен к традиционной терапии, в случае возможной недостаточности коры надпочечников;
- острые аллергические состояния (астматический статус, анафилактические реакции, укусы насекомых и т.д.), которые не проходят после применения эпинефрина.

*Прочее:*

- трихинеллез с привлечением нервов или миокарда;
- туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой или угрозой блокады, при котором применяется совместно с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией.

## **Противопоказания**

*Гидрокортизона натрия сукцинат противопоказан:*

- пациентам с повышенной чувствительностью к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «вспомогательные вещества»;
- пациентам с системной грибковой инфекцией;
- для интратекального введения, если препарат не входит в состав некоторых схем химиотерапии (в таких случаях нельзя использовать растворители, содержащие бензиловый спирт);
- для эпидурального введения;
- пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов, противопоказано применение живых или атенуированных вакцин (см. раздел «Особенности применения»).

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре взрослых, внутримышечное применение противопоказано. Для этого показания возможно только внутривенное применение.

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

Гидрокортизон метаболизируется 11 $\beta$ -гидроксистероид дегидрогеназы 2 типа (11 $\beta$ -HSD2) и ферментом цитохрома P450 3A4 (CYP3A4). Фермент CYP3A4 катализирует 6 $\beta$ -гидроксилирование стероидов, является важным этапом метаболизма фазы и эндогенных и синтетических кортикостероидов. Многие другие соединений также субстратами CYP3A4. Некоторые из них проявляли влияние на метаболизм глюкокортикоидов путем индукции (активации) или ингибирования фермента CYP3A4.

*ИНГИБИТОРЫ CYP3A4.* Препараты, которые могут снижать печеночный клиренс и повышать плазменную концентрацию гидрокортизона. При применении ингибитора CYP3A4 (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина или грейпфрутового сока), включая ингибиторы ВИЧ - протеазы (например ритонавир) и препараты, усиливающие фармакокинетику гидрокортизона (например лекарственные средства, содержащие кобицистат и используются для лечения ВИЧ), может потребоваться уменьшить дозу гидрокортизона, чтобы избежать явлений токсичности стероида.

*Индукторы CYP3A4.* Препараты, которые могут повышать печеночный клиренс и снижать плазменную концентрацию гидрокортизона. При применении индуктора CYP3A4 (например рифампина, карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина) может потребоваться повышение дозы гидрокортизона, чтобы достичь желаемого терапевтического ответа на лечение.

*СУБСТРАТЫ CYP3A4.* В присутствии другого субстрата CYP3A4 печеночный клиренс гидрокортизона может меняться, что требует соответствующей коррекции дозы препарата. Нежелательные явления, возникающие при отдельном применении каждого из препаратов, могут чаще возникать при их совместном применении.

*Эффекты, не обусловленные CYP3A4.* Другие взаимодействия между лекарственными средствами и эффекты, возникающие на фоне применения гидрокортизона, описанные ниже и составляют перечень и описание самых распространенных и/или клинически важных взаимодействий между лекарственными средствами или эффектов, которые наблюдаются при применении гидрокортизона.

*Антибактериальные препараты:* изониазид - ИНГИБИТОР CYP3A4.

*Антибиотики, противотуберкулезные препараты:* рифампицин - ИНДУКТОР СУРЗА4.

*Пероральные антикоагулянты* - влияние кортикостероидов на пероральные антикоагулянты может варьировать. Имеются сообщения об усилении и ослаблении действия антикоагулянтов при их совместном применении с кортикостероидами. Для поддержания желаемого эффекта антикоагулянтов необходимо контролировать показатели свертывания крови.

*Противосудорожные препараты:* карбамазепин - ИНДУКТОР СУРЗА4 (И СУБСТРАТ) фенобарбитал, фенитоин - индукторы СУРЗА4.

*Антихолинергические препараты:* блокаторы нервно-мышечной передачи - кортикостероиды могут влиять на действие антихолинергических препаратов.

1) Во время совместного применения высоких доз кортикостероидов и антихолинергических препаратов, например блокаторов нервно-мышечной передачи, наблюдались случаи острой миопатии (см. раздел «Особенности применения. Влияние на опорно-двигательный аппарат»).

2) У пациентов, получавших кортикостероиды, зафиксирован антагонизм эффектов блокировки нервно-мышечной передачи панкурония и векурония. Это взаимодействие может наблюдаться при применении всех конкурентных блокаторов нервно-мышечной передачи.

*Антихолинэстеразные препараты:* - стероиды могут ослаблять действие антихолинэстеразных препаратов при миастении гравис.

*Противодиабетические препараты:* - кортикостероиды могут повышать

концентрацию глюкозы в крови, поэтому пациентам может потребоваться коррекция дозы противодиабетических препаратов.

*Противорвотные препараты:* апрепитант, фозапрепитант - ИНГИБИТОРЫ СУРЗА4 (и СУБСТРАТЫ).

*Противогрибковые препараты:* итраконазол, кетоконазол - ИНГИБИТОРЫ СУРЗА4 (и СУБСТРАТЫ).

*Противовирусные препараты:* ингибиторы ВИЧ - протеазы - ингибиторы СУРЗА4 (и СУБСТРАТЫ).

1) Ингибиторы протеазы, например индинавир и ритонавир, могут повышать концентрации кортикостероидов в плазме крови.

2) ГКС могут индуцировать метаболизм ингибиторов ВИЧ - протеазы, что приводит к снижению концентрации ингибиторов в плазме крови.

*Ингибиторы ароматазы:* аминоглутетимид - угнетение надпочечников, вызванное аминоглутетимидом, может приводить к обострению эндокринных нарушений, возникших на фоне длительной терапии ГКС.

*Блокаторы кальциевых каналов:* дилтиазем - ИНГИБИТОР СУРЗА4 (и СУБСТРАТ).

*Сердечные гликозиды:* дигоксин - сочетанное применение кортикостероидов и сердечных гликозидов может повышать риск аритмий или токсичности гликозидов наперстянки, что связано с гипокалиемией. У всех пациентов,

которые получают любые варианты этой комбинации препаратов, следует тщательно контролировать уровень сывороточных электролитов, особенно показатели калия.

*Эстрогены* (включая пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены) - ингибиторы CYP3A4 (И СУБСТРАТ). Эстрогены могут усиливать эффекты гидрокортизона путем повышения концентрации транскортином, что в свою очередь уменьшает количество гидрокортизона, доступного для метаболизма. Может потребоваться корректировка дозы гидрокортизона, если к постоянному режиму дозирования добавляют или убирают эстрогены.

*Грейпфрутовый сок* - ИНГИБИТОР CYP3A4.

*Иммунодепрессанты:* циклоспорин - ингибиторы CYP3A4 (и СУБСТРАТ). При совместном применении циклоспорина и кортикостероидов возможно повышение активности обоих препаратов. У пациентов, получавших такую комбинацию препаратов, наблюдались судороги.

*Иммунодепрессанты:* циклофосфамид, такролимус - СУБСТРАТЫ CYP3A4.

*Макролидные антибиотики:* кларитромицин, эритромицин - ИНГИБИТОРЫ CYP3A4 (и СУБСТРАТЫ).

*Макролидные антибиотики:* тролеандомицин - ИНГИБИТОР CYP3A4.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):*

ацетилсалициловая кислота в высоких дозах.

1) При применении НПВП и ГКС может повышаться частота кровотечений и язв желудочно-кишечного тракта.

2) ГКС способны повышать клиренс высоких доз аспирина, что может привести к низким уровням салицилатов в сыворотке крови.

Отмена кортикостероидов может привести к повышению уровня салицилатов, что может привести к росту риска интоксикации салицилатами.

Калийнесберегающие диуретики: у пациентов, получающих кортикостероиды совместно с калийнесберегающими диуретиками, необходимо тщательно отслеживать возможно развитие гипокалиемии. Также повышенный риск гипокалиемии существует при комбинированном применении кортикостероидов с амфотерицином В, ксантинами или антагонистами  $\beta$ 2-адренорецепторов. При совместном применении амфотерицина В и гидрокортизона зафиксированы случаи увеличения миокарда и сердечной недостаточности.

## **Особенности применения**

### *Иммуносупрессивным эффект/Повышение восприимчивости к инфекциям*

ГКС могут повышать восприимчивость к инфекциям, маскировать некоторые признаки инфекций и при применении кортикостероидов могут возникать новые инфекции. Также при применении кортикостероидов резистентность организма к инфекциям и способность организма локализовать инфекцию могут быть сниженными.

Развитие инфекций в любой области тела с участием различных возбудителей (включая вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные инфекции и инфекции, вызванные гельминтами) может быть связан как с монотерапией кортикостероидами, так и с применением кортикостероидов в сочетании с другими иммуносупрессивными препаратами, влияют на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или функцию нейтрофилов. Такие инфекции могут быть легкой степени, но могут быть тяжелой степени и иногда иметь летальный исход. С увеличением дозы кортикостероидов повышается частота развития инфекционных осложнений.

Пациенты, получающие иммунодепрессанты, более восприимчивы к инфекционным заболеваниям по сравнению со здоровыми людьми. Например, ветряная оспа или корь могут иметь более тяжелое течение или даже летальный исход у детей или взрослых, которые не перенесли эти болезни в прошлом и принимают кортикостероиды.

Пациентам, получающим иммуносупрессивные дозы кортикостероидов, нельзя вводить живые или атенуированные вакцины. Таким пациентам допускается введение убитых или инактивированных вакцин, однако ответ на такие вакцины может быть снижен. Пациентам, получающим кортикостероиды в неиммуносупрессивных дозах, показано проведение процедур иммунизации.

В случае активного диссеминированного или фульминантного туберкулеза гидрокортизон можно применять для лечения заболевания только в сочетании с соответствующей противотуберкулезной схемой лечения. Если применение кортикостероидов показано пациентам с латентным туберкулезом или туберкулированной реактивностью, необходимо тщательное наблюдение, поскольку заболевание может снова активироваться. Во время длительной кортикостероидной терапии такие пациенты должны получать химиопрофилактику.

У пациентов, получавших кортикостероиды, зафиксированы случаи саркомы Капоши. Прекращение терапии может приводить к ее клинической ремиссии.

Значение кортикостероидов для лечения септического шока является противоречивым, поскольку в ранних исследованиях наблюдались как положительные, так и отрицательные результаты их применения. Позже было установлено, что дополнительная терапия кортикостероидами демонстрирует

положительные эффекты у пациентов с септическим шоком и недостаточностью надпочечников. Впрочем, кортикостероиды не рекомендуется назначать как стандартную терапию септического шока. После систематических просмотров результатов кратковременной терапии высокими дозами кортикостероидов не получено данных, обосновывающих пользу такого лечения. Однако метаанализ и просмотр данных показали, что более длинные курсы лечения (5-11 дней) низкими дозами кортикостероидов могут уменьшать уровень смертности, особенно у пациентов с септическим шоком, что требует введения вазопрессорных препаратов.

Ожидается, что одновременное применение ингибиторов СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, повышает риск системных побочных эффектов. Рекомендуется избегать применения такой комбинации препаратов, за исключением случаев, когда польза от лечения превышает повышенный риск системных побочных эффектов ГКС. Состояние пациентов, получающих подобную терапию, следует мониторить с целью выявления признаков системных побочных эффектов ГКС (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Влияние на иммунную систему*

Существует риск развития аллергических реакций. Редко сообщалось о случаях кожных реакций, а также анафилактических/анафилактоидных реакций (например бронхоспазм) у пациентов, получавших парентеральную терапию кортикостероидами. Поэтому перед введением препарата следует принять соответствующие меры, особенно пациентам с аллергическими реакциями на любые лекарственные средства в анамнезе.

### *Влияние на эндокринную систему*

Пациентам, получающим ГКС и которые переносят необычный стресс, до, во время и после такой стрессовой ситуации показано применение кортикостероидов быстрого действия в повышенных дозах.

Длительное применение фармакологических доз кортикостероидов может привести к угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (вторичная недостаточность коры надпочечников). Тяжесть и продолжительность вызванной недостаточности коры надпочечников у разных пациентов варьирует и зависит от дозы, частоты и времени введения, а также продолжительности терапии ГКС.

Кроме того, внезапное прекращение применения глюкокортикоидов может вызвать острую недостаточность коры надпочечников с летальным исходом.

Проявления вторичной медикаментозной недостаточности коры надпочечников можно минимизировать путем постепенного снижения дозы. Такой тип относительной недостаточности может храниться в течение многих месяцев после завершения лечения. Если в течение этого периода у пациента возникает любая стрессовая ситуация, гормональную терапию следует возобновить.

Также после внезапной отмены глюкокортикоидов может развиваться синдром отмены стероидных препаратов, который, скорее всего, не связанный с недостаточностью коры надпочечников. Синдром имеет следующие симптомы: анорексия, тошнота, рвота, вялость, головная боль, повышение температуры тела, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, потеря массы тела и/или артериальная гипотензия. Считается, что перечисленные эффекты являются следствием внезапного изменения концентрации глюкокортикоидов и не связаны с низкими уровнями кортикостероидов.

Глюкокортикоиды не следует применять пациентам с болезнью Кушинга, поскольку эти препараты способны вызывать или обострять синдром Кушинга.

У пациентов с гипотиреозом наблюдается усиление действия кортикостероидов.

### *Влияние на метаболизм и питание*

Кортикостероиды, включая гидрокортизон, могут повышать уровень глюкозы в крови, способствовать развитию сахарного диабета или ухудшать течение уже существующего сахарного диабета у пациентов, получающих длительную терапию ГКС.

### *Влияние на психику*

При применении кортикостероидов могут возникать психические расстройства от эйфории, бессонницы, перепадов настроения и изменений личности в явных проявлениях психоза. Также на фоне терапии кортикостероидами может обостряться существующая эмоциональная нестабильность или склонность к психозу.

При применении системных стероидов могут развиваться потенциально тяжелые побочные реакции со стороны психики. Обычно симптомы возникают через несколько дней или недель после начала лечения. Большинство реакций проходят после уменьшения дозы или отмены препарата, хотя может понадобиться специфическая терапия. После отмены кортикостероидов наблюдались психические расстройства с неизвестной частотой. Пациентам и лицам, которые заботятся о них, следует посоветовать обратиться за медицинской помощью, если они наблюдают развитие тревожных симптомов со стороны психики, особенно если наблюдается угнетение настроения или суицидальные мысли. Пациентов и лиц, которые заботятся о них следует предупредить о психических нарушениях, которые могут возникать во время или сразу после постепенного снижения/отмены дозы системных стероидов.

### *Влияние на нервную систему*

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с эпилептическими расстройствами.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с миастенией гравис.

При интратекальном/эпидуральном введении препарата наблюдались тяжелые нежелательные явления (см. раздел «Побочные реакции»).

При применении противопоказанными путями введения (интратекально/эпидурально) наблюдались такие побочные реакции: арахноидиты, функциональные желудочно-кишечные расстройства/нарушение функции мочевого пузыря, головная боль, менингиты, парапарез/параплегия, судороги, расстройства чувствительности. Частота возникновения этих явлений неизвестна.

Сообщалось о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, принимавших ГКС, обычно при длительном применении в высоких дозах.

#### *Воздействие на органы зрения*

Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам с очной формой простого герпеса из-за возможности развития перфорации роговицы.

Длительное применение кортикостероидов может вызвать развитие задней субкапсулярной катаракты и ядерной катаракты (в частности у детей), экзофтальма или повышение внутриглазного давления, что может приводить к

развитию глаукомы с возможным повреждением зрительных нервов. У пациентов, получающих глюкокортикоиды, также может ускоряться развитие вторичных грибковых и вирусных инфекций глаза.

Во время системного или местного применения кортикостероидов могут поступать сообщения о нарушениях зрения. Если у пациента присутствуют такие симптомы, как размытое зрение или другие нарушения зрения, пациента необходимо направить на осмотр к офтальмологу, чтобы определить возможные причины, включая катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), о которой сообщали после системного или местного применения кортикостероидов. ЦСХР может приводить к отслоению сетчатки (см. Раздел «Побочные реакции»).

### *Влияние на сердце*

Нежелательное воздействие глюкокортикоидов на сердечно-сосудистую систему, так как развитие дислипидемии и артериальной гипертензии у пациентов с уже существующими факторами риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы может повышать риск дополнительных сердечно-сосудистых эффектов, если применять глюкокортикоиды в высоких дозах и длительными курсами. Соответственно, кортикостероиды следует благоразумно применять таким пациентам, а также уделять внимание модификации рисков и в случае необходимости проводить дополнительный мониторинг сердечной деятельности. Применение низкой дозы может снижать частоту развития осложнений кортикостероидов.

Системные кортикостероиды следует с осторожностью применять при застойной сердечной недостаточности и исключительно при наличии условия необходимости.

### *Влияние на сосуды*

Во время терапии кортикостероидами сообщалось о случаях тромбоза, включая венозную тромбоэмболию. Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам с наличием тромбоэмболических расстройств или склонностью к ним.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией.

### *Влияние на желудочно-кишечный тракт*

Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать развитие острого панкреатита.

Отсутствуют доказательства прямой связи между ГКС и появлением пептических язв во время лечения. Впрочем, терапия ГКС может маскировать симптомы пептических язв, в результате чего перфорации и кровотечения возникают без существенного боли. Лечение ГКС может маскировать перитонит или другие симптомы таких расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, как перфорации, обструкции или панкреатит. При комбинированном применении с НПВП риск появления язв желудочно-кишечного тракта возрастает.

Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам с неспецифическим язвенным колитом, если существует вероятность развития перфорации, абсцесса или другой пиогенной инфекции, а также при дивертикулах, недавних кишечных анастомозах, активных или латентных пептических язвах.

### *Влияние на гепатобилиарную систему*

Сообщалось о расстройствах со стороны пищеварительной системы, которые могут иметь обратимый характер после прекращения терапии. Следовательно, необходимо должным образом наблюдать за состоянием пациентов.

У пациентов с заболеваниями печени может наблюдаться усиленное действие гидрокортизона из-за существенного ухудшения метаболизма и выведения препарата.

### *Влияние на опорно-двигательный аппарат*

При применении высоких доз кортикостероидов зафиксированы случаи острой миопатии, что чаще всего наблюдалась у пациентов с расстройствами нервно-мышечной передачи (например миастенией гравис) или у пациентов, получавших сопутствующую терапию антихолинэргическими препаратами, например блокаторами нервно-мышечной передачи (например, панкуроний). Такая острая миопатия имеет генерализованный характер, может поражать глазные и дыхательные мышцы и приводить к квадрипарезу. Возможно повышение уровня КФК. После прекращения терапии кортикостероидами клиническое улучшение или полное выздоровление может наступать в период от нескольких недель до нескольких лет.

Остеопороз обычно возникает на фоне длительного применения высоких доз глюкокортикоидов. Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с остеопорозом.

### *Со стороны почек и мочевыводящих путей*

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью.

### *Результаты исследований*

Гидрокортизон может вызывать повышение артериального давления, задержку соли и воды в организме, а также увеличивать выведение калия. Пациенты могут потребовать ограничения соли в рационе питания и применения диетических добавок калия. Все кортикостероиды повышают выведение кальция.

## *Травмы, отравления и осложнения после процедуры*

Системные кортикостероиды не показаны и поэтому не должны быть использованы для лечения при черепно-мозговой травме. В многоцентровом исследовании выявлен повышенный уровень летальности через 2 недели и через 6 месяцев после травмы у пациентов, получавших метилпреднизолона натрия сукцинат, по сравнению с пациентами, которые применяли плацебо. Причинной связи с лечением метилпреднизолона натрия сукцинатом не установлено.

## *Другое*

Поскольку осложнения терапии ГКС зависит от дозы и продолжительности лечения, в каждом отдельном случае следует оценить соотношение пользы и рисков, определив дозу препарата, продолжительность лечения и применения ежедневной или прерывистой терапии.

Рекомендуется выбирать наименьшую дозу ГКС, что позволяет контролировать состояние больного. В случае возможности уменьшения дозы такое уменьшение должно быть постепенным.

Аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты следует с осторожностью применять в комбинации с кортикостероидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

На фоне применения системных кортикостероидов зафиксированы случаи кризиса феохромоцитомы, что может иметь летальный исход. Кортикостероиды можно назначать пациентам с диагностированной или подозреваемой феохромоцитомой только после тщательной оценки преимуществ и рисков лечения.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг флакон для инъекций, то есть он практически не содержит натрия). Это лекарственное средство содержит 0,4 ммоль (9,37 мг) натрия на флакон для инъекций. Это следует учитывать при применении доз более 200 мг пациентам, находящимся на диете с ограничением употребления натрия.

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

Влияние кортикостероидов на способность управлять транспортными средствами или использовать другие механизмы не оценивался. После лечения кортикостероидами возможно развитие таких нежелательных эффектов, как синкопе, вертиго и судороги. При наличии вышеуказанных эффектов пациентам не следует управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

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

#### Применение в период беременности

Исследования на животных показали, что введение высоких доз кортикостероидов, включая гидрокортизон, беременным самкам может вызвать пороки развития плода. Однако, кортикостероиды не влекут врожденных аномалий плода при применении беременным женщинам. Поскольку соответствующие исследования влияния кортикостероидов на организм человека не проводились, этот препарат можно применять во время беременности только после тщательной оценки соотношения пользы и риска лечения для матери и плода.

Некоторые кортикостероиды легко проходят через плаценту. В некоторых ретроспективных исследованиях наблюдалось повышение частоты рождения детей с низкой массой тела у матерей, получавших кортикостероиды. У людей риск низкой массы тела новорожденных зависит от дозы препарата. Этот риск можно минимизировать путем применения низких доз кортикостероидов. Состояние детей, матери которых получали высокие дозы кортикостероидов, следует тщательно мониторить по выявлению признаков недостаточности коры надпочечников.

У детей, матери которых получали длительную терапию ГКС во время беременности, наблюдали случаи катаракты.

### Применение в период кормления грудью

Кортикостероиды выделяются в грудное молоко. Этот препарат следует применять во время кормления грудью только после тщательной оценки соотношения преимуществ и рисков лечения для матери и ребенка.

### Репродуктивная функция

В исследованиях на животных было выявлено негативное влияние кортикостероидов на репродуктивную функцию.

### **Способ применения и дозы**

*Путь введения:* для внутривенного (болюсно, капельного) или внутримышечного применения.

Для внутривенной или внутримышечной инъекции приготовить раствор, добавляя во флакон (соблюдая правила антисептики) 2 мл бактериостатической воды для инъекций или 0,9% раствора NaCl для инъекций. В случае внутривенной или внутримышечной инъекции дальнейшее разведение не требуется.

Для внутривенной инфузии раствор, приготовленный как описано выше, можно в случае необходимости развести 5% водным раствором глюкозы (или физиологическим раствором хлорида натрия, или 5% раствором глюкозы в изотоническом растворе хлорида натрия, если у пациента нет задержки натрия в организме). Раствор, содержащий 100 мг гидрокортизона натрия сукцината, можно разводить в 100-1000 мл. С микробиологической точки зрения приготовленный раствор для инфузий следует применять немедленно.

В случае, если желательно вводить небольшой объем жидкости, гидрокортизона натрия сукцинат, эквивалентный 100-3000 мг гидрокортизона, можно развести в 50 мл вышеупомянутыми растворителями. Полученный раствор стабилен в течение минимум 4 часов.

Препараты для парентерального введения следует проверять визуально по изменению цвета раствора или появления частиц в приготовленном растворе. Если в приготовленном растворе наблюдается изменение цвета раствора или появление частиц, данный препарат следует отбраковать.

Для первичной неотложной помощи предпочтение отдается применению путем внутривенной инъекции. После проведения первичной неотложной помощи рекомендуется применять инъекционные средства более длительного действия или пероральные средства. Лечение следует начинать с введения средства в течение периода от 30 секунд до 10 минут (например, начальное введение гидрокортизона натрия сукцината в дозе, эквивалентной 100 мг гидрокортизона, или до 500 мг). Высокодозовую ГКС нужно проводить до стабилизации состояния пациента - обычно не более чем 48-72 часа. И хотя побочные эффекты высокой степени связаны с применением высоких доз, в редких случаях язва может возникать при кратковременной терапии кортикостероидами. Поэтому можно рекомендовать применение профилактической терапии антацидными средствами.

В случае необходимости проведения терапии высокими дозами гидрокортизона в течение периода более чем 48-72 часов может развиваться гипернатриемия. При таких условиях желательно заменить гидрокортизона натрия сукцинат кортикостероидным средством, содержащим метилпреднизолон натрия сукцинат, который вызывает незначительную или совсем не вызывает задержку натрия в организме.

Начальная доза гидрокортизона, эквивалентную гидрокортизона натрия

сукцината, составляет от 100 мг до 500 мг (или более) в зависимости от тяжести состояния.

Применение такой дозы можно повторять с интервалами 2, 4 или 6 часов, что определяется ответом пациента на лечение и его клиническим состоянием.

Пациенты, перенесшие тяжелый стресс после проведения кортикостероидов, должны подлежать тщательному наблюдению на предмет выявления признаков и симптомов недостаточности коры надпочечников.

Кортикостероиды применяются как вспомогательная и не заменяют традиционную терапию.

У пациентов с заболеванием печени эффект может быть усиленным (см. раздел «Особенности применения»), и для таких пациентов может быть рассмотрено уменьшение дозы.

## **Дети**

Детям, в т.ч. младенцам дозу лекарственного средства можно уменьшить, однако при определении дозы следует руководствоваться в большей степени тяжестью состояния и ответом пациента на лечение, а не его возрастом или массой тела. Суточная доза должна составлять не менее 25 мг.

При длительном применении кортикостероидов следует тщательно наблюдать за ростом и развитием организма ребенка.

У детей, получающих длительное лечение глюкокортикоидами по несколько раз в сутки, может наблюдаться задержка роста. Применение такой схемы лечения должно ограничиваться наиболее серьезными показаниям.

Дети, которые получают длительное лечение кортикостероидами, имеют особый риск, связанный с повышением внутричерепного давления.

Высокие дозы кортикостероидов могут вызвать развитие панкреатита у детей

## **Передозировка**

Клинического синдрома передозировки гидрокортизона натрия сукцинатом не существует.

Гидрокортизон выводится путем диализа.

## **Побочные реакции**

Приведенные ниже побочные реакции являются типичными для всех системных кортикостероидов. Их включение в этот перечень не обязательно означает, что конкретное явление наблюдалось при применении этой конкретной лекарственной формы.

Информация о частоте возникновения побочных реакций отсутствует.

*Инфекции и инвазии:* оппортунистические инфекции, инфекционные заболевания.

*Новообразования доброкачественные, злокачественные и неустановленные (включая кисты и полипы):* сообщалось о развитии саркомы Капоши у пациентов, получавших кортикостероиды.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* лейкоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

*Со стороны эндокринной системы:* кушингоидное состояние, пангипопитуитаризм, синдром отмены стероидов.

*Со стороны метаболизма и питания:* метаболический ацидоз, задержка натрия, задержка жидкости, гипокалиемический алкалоз, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине (или в пероральных противодиабетических препаратах при сахарном диабете), ухудшение состояния существующего сахарного диабета, липоматоз, повышение аппетита (что может приводить к увеличению массы тела).

*Со стороны психики:* аффективные расстройства (включая депрессию, эйфорию, аффективную лабильность, медикаментозную зависимость, суицидальные мысли), психотические расстройства (включая манию, бред, галлюцинации и шизофренией), психические расстройства, изменение личности, тревога, перепады настроения; патологическое поведение, бессонница, раздражительность.

*Со стороны нервной системы:* эпидуральный липоматоз, повышение внутричерепного давления, доброкачественная внутричерепная гипертензия, судороги, амнезия, когнитивные расстройства, головокружение, головная боль.

*Со стороны органов зрения:* центральная серозная хориоретинопатия; катаракта, глаукома, экзофтальм, расплывчатое зрение (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго.

*Со стороны сердца:* застойная сердечная недостаточность (у пациентов со склонностью к этому).

*Со стороны сосудов:* тромбоз, артериальная гипертензия и гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* легочная эмболия, гаспинг-синдром, икота.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* язвенная болезнь (с возможной перфорацией и кровотечением), перфорация кишечника, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит, вздутие живота, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* ангионевротический отек, гирсутизм, петехии, экхимозы, атрофия кожи, эритема, гипергидроз, стрии на коже, сыпь, зуд, крапивница, акне, гипопигментация кожи.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* мышечная слабость, миалгия, миопатия, атрофия мышц, остеопороз, остеонекроз, патологические переломы, Нейропатическая артропатия, артралгия задержка роста.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* нерегулярный менструальный цикл.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* нарушение выздоровления, периферийное отек, усталость, слабость, реакции в месте инъекции.

*Исследование:* повышение внутриглазного давления, снижение толерантности к углеводам, повышение уровня сахара в крови, снижение уровня калия в крови, повышение уровня кальция в моче, повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы крови, повышение уровня мочевины крови угнетение реакций на кожные пробы \*.

*Травмы, отравления и осложнения процедур:* компрессионный перелом позвоночника, разрыв сухожилия.

\* Не относится к определенным срокам Медицинского словаря для уполномоченных регуляторных органов.

## Отчет о подозреваемых побочных реакции

Отчет о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска, связанных с применением препарата. Медицинских работников просят отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с локальными требованиями.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Порошок во флаконе. По 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгия НВ.

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

Рейксвег 12 Пуурс, 2870, Бельгия.

### **Источник инструкции**

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