МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГИДРОКОРТИЗОН

Регистрационный номер:

Торговое название. Гидрокортизон

Международное непатентованное название: Гидрокортизон

Лекарственная форма. Суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения.

Состав: 1 мл раствора содержит гидрокортизона ацетата в пересчете на 100 % вещество - 25 мг;

вспомогательные вещества: пропиленгликоль – 0,2 мл, сорбитол – 20 мг, повидон– 10 мг, натрия хлорид – 1,4 мг, спирт бензиловый – 0,015 мл, вода для инъекций до 1 мл.

Описание. Препарат после взбалтывания в течение 2 мин представляет собой суспензию белого или белого с желтоватым оттенком цвета, со специфическим запахом, которая при стоянии оседает.

Фармакотерапевтическая группа. Глюкокортикостероид.

Код АТХ: H02A B09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гидрокортизон относится к группе глюкокортикостероидов естественного происхождения. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для глюкокортикостероидов (ГКС) есть во всех тканях, особенно их много в печени) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы).

Белковый обмен: уменьшает количество глобулинов в плазме, повышает синтез альбуминов в печени и почках (с повышением коэффициента альбумин/глобулин), снижает синтез и усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области

плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз (активация глюконеогенеза); способствует развитию гипергликемии.

Водно-электролитный обмен: задерживает Na^+ и воду в организме, стимулирует выведение K^+ (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию Ca^{2+} из желудочно-кишечного тракта, вызывает «вымывание» кальция из костей и повышение его почечной экскреции, снижает минерализацию костной ткани.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения зозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембран органелл. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов (Pg) на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу А2, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.), синтез «провоспалительных цитокинов» (интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа и др.); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.

Противоаллергический эффект развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей действие обусловлено, главным образом, торможением воспалительных процессов, предупреждением или уменьшением выраженности отека слизистых оболочек, снижением эозинофильной инфильтрации

подслизистого слоя эпителия бронхов и отложения в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эрозирования и десквамации слизистой. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет уменьшения ее продукции.

Подавляет синтез и секрецию АКТГ и вторично - синтез эндогенных ГКС.

Тормозит соединительнотканные реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Фармакокинетика.

Сравнительно медленно всасывается из места введения. Связь с белками крови - до 90% (с транскортином - 80% и альбуминами - 10%), около 10% находится в виде свободной фракции. Метаболизм осуществляется в печени. Через плаценту проникает незначительное количество препарата (до 67% разрушается в самой плаценте до неактивных метаболитов) в отличие от синтетических производных. Метаболиты гидрокортизона выводятся преимущественно через почки.

Показания к применению.

- Эндокринные заболевания: острая недостаточность коры надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников, подострый тиреоидит, тиреотоксичсекий криз;
- шок, резистентный к стандартной терапии; анафилактический шок;
- отек головного мозга (при опухоли головного мозга, черепно-мозговой травме, нейрохирургическом вмешательстве, кровоизлиянии в мозг, энцефалите, менингите, лучевом поражении);
- астматический статус; тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита);
- тяжелые аллергические реакции;
- ревматические заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани;
- острые тяжелые дерматозы;
- злокачественные заболевания: паллиативное лечение лейкоза и лимфомы у взрослых пациентов; острая лейкемия у детей; гиперкальциемия у пациентов, страдающих злокачественными опухолями;
- заболевания крови: острые гемолитические анемии, агранулоцитоз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;
- тяжелые инфекционные заболевания (в сочетании с антибиотиками);

– Внутрисуставное и внутрисиновиальное введение – заболевания опорно-двигательного аппарата: неинфекционные артриты, синовит при остеоартрозе, бурситы, эпикондилиты, тендовагиниты, воспалительные контрактуры суставов.

Противопоказания.

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

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

С осторожностью.

С осторожностью препарат следует назначать при следующих заболеваниях и состояниях:

– Заболевания желудочно-кишечного тракта - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.
– Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (протекающие в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) - простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.
– Пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.
– Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД, или ВИЧ инфицирование).
– Заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда - у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого - разрыв сердечной мышцы), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.
– Эндокринные заболевания - сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IV ст).
– Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз.

- Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.
- Системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома.
- Беременность период кормления грудью.
- Для внутрисуставного введения: общее тяжелое состояние пациента, неэффективность (или кратковременность) действия 2 предыдущих введений (с учетом индивидуальных свойств применявшихся ГКС).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

При беременности (особенно в I триместре) применяют только по жизненным показаниям. Поскольку глюкокортикостероиды переходят в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы.

Перед употреблением содержимое ампул встряхивают до образования гомогенной взвеси.

Внутримышечно вводят глубоко в ягодичную мышцу в дозе 50-300 мг до 1000 -1500 мг в сутки. При острых, угрожающих жизни состояниях вводят по 100 - 150 мг каждые 4 часа в течение 48 часов; затем - каждые 8-12 часов. Детям - каждые 4 часа 1-2 мг/кг, оптимальная суточная доза 6-9 мг/кг.

В полость суставов вводят по 5 - 25 мг (0,1 - 1 мл (в зависимости от размера сустава) 1 раз в неделю, 3-5 инъекций на курс). Действие препарата начинается спустя 6-25 часов после введения и продолжается несколько дней или недель.

Побочное действие.

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

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота. В редких случаях -

повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

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

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза).

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость.

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия), при внутрисуставном введении – усиление боли в суставе.

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.

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

синдром «отмены».

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка.

Возможно усиление описанных выше побочных явлений. Необходимо уменьшить дозу гидрокортизона. Лечение - симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Одновременное назначение гидрокортизона с:

индукторами «печеночных» микросомальных ферментов (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин) приводит к снижению его концентрации;

диуретиками (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и *амфотерицином В* - может привести к усилению выведения из организма К+ и увеличению риска развития сердечной недостаточности;

с натрийсодержащими препаратами - к развитию отеков и повышению артериального давления;

сердечными гликозидами - ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии); *непрямыми антикоагулянтами* - ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);

антикоагулянтами и тромболитиками - повышается риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте;

этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикостероидов из-за суммации терапевтического эффекта);

парацетамолом - возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция печеночных ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола);

ацетилсалициловой кислотой - ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови (при отмене гидрокортизона уровень салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений);

инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, гипотензивными средствами - уменьшается их эффективность;

витамином D - снижается его влияние на всасывание Ca^{2+} в кишечнике;

соматотропным гормоном - снижает эффективность последнего, а с *празиквантелом* - его концентрацию;

М-холиноблокаторами - (включая антигистаминные препараты и трициклические антиденрессанты) *и нитратами* - способствует повышению внутриглазного давления;

изониазидом и мексилетином - увеличивает их метаболизм (особенно у «медленных» ацетилаторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций;

Ингибиторы карбоангидразы и "петлевые" диуретики могут увеличивать риск развития остеопороза.

Индометацин, вытесняя гидрокортизон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.

АКТГ усиливает действие гидрокортизона.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой гидрокортизоном.

Циклоспорин и кетоконазол, замедляя метаболизм гидрокортизона, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность.

Одновременное назначение андрогенов и стероидных анаболических препаратов с гидрокортизоном способствует развитию периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей.

Эстрогены и пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы снижают клиренс гидрокортизона, что может сопровождаться усилением выраженности его действия.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обусловливать необходимость повышения дозы гидрокортизона.

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами на фоне других видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн повышают риск развития катаракты при назначении гидрокортизона.

При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами - повышается клиренс гидрокортизона.

Особые указания.

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

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

Действие препарата усиливается у больных с гипотиреозом и циррозом печени. Препарат может усиливать существующие эмоциональную нестабильность или психотические

нарушения. При указании на психозы в анамнезе гидрокортизон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

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

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

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

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

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

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

Вследствие недостаточно выраженного минералокортикоидного эффекта для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности гидрокортизон используют в комбинации с минералокортикоидами.

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

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

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

Гидрокортизон повышает содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов.

Форма выпуска.

Суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения.

По 2 мл в ампулу с кольцом или без кольца излома.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению и ножом

ампульным керамическим или диском режущим керамическим помещают в пачку из картона с гофрированными вкладышами.

Или по 5 ампул (с кольцом излома) вкладывают в блистер из пленки полимерной. По 1 или 2 блистера с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения.

В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения.

ОАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49.

Производитель.

ОАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49

Генеральный директор ООО «Фармэксперт» Стенин В.М.

«15» 02 2011 г