

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КОРТЕФ®

таблетки

10 мг

«Патеон Инк.», Канада

Изменение № 9

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Перечисленные ниже побочные действия типичны для всех ГКС. Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности приема в соответствии с циркадным ритмом: <i>Со стороны эндокринной системы:</i> угнетение функции надпочечников, вторичная ареактивность надпочечников и гипопиза различного генеза, развитие синдрома Иценко-Кушинга, нарушения менструального цикла, снижение толерантности к глюкозе, проявление латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Перечисленные ниже побочные действия типичны для всех ГКС. Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности приема в соответствии с циркадным ритмом. <i>Со стороны эндокринной системы:</i> угнетение функции надпочечников, вторичная ареактивность надпочечников и гипопиза различного генеза, развитие синдрома Иценко-Кушинга, подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушения менструального цикла, снижение толерантности к глюкозе, проявление латентного сахарного диабета,

гипогликемических средствах у пациентов с сахарным диабетом. Со стороны пищеварительной системы: пептическая язва с возможным прободением и кровотечением, панкреатит (тошнота, рвота), вздутие живота, эрозивный/язвенный эзофагит. После лечения ГКС наблюдалось повышение активности аланинтрансаминазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ) и щелочной фосфатазы в плазме крови. Обычно эти изменения незначительны, не связаны с какими-либо клиническими синдромами и обратимы после прекращения лечения. Со стороны кровеносной и лимфатической систем: лейкоцитоз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: хроническая сердечная недостаточность у больных с соответствующей предрасположенностью, повышение артериального давления, у больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы, тромбоз, легочная эмболия. Со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия), особенно после лечения, судороги, эпидуральный липоматоз, головокружение, головная боль, делирий, дезориентация, эйфория,	повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических средствах у пациентов с сахарным диабетом. Со стороны пищеварительной системы: пептическая язва с возможным прободением и кровотечением, панкреатит (тошнота, рвота), вздутие живота, эрозивный/язвенный эзофагит. После лечения ГКС наблюдалось повышение активности аланинтрансаминазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ) и щелочной фосфатазы в плазме крови. Обычно эти изменения незначительны, не связаны с какими-либо клиническими синдромами и обратимы после прекращения лечения. Со стороны кровеносной и лимфатической систем: лейкоцитоз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: хроническая сердечная недостаточность у больных с соответствующей предрасположенностью, повышение артериального давления, у больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы, тромбоз, легочная эмболия. Со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (доброкачественная внутричерепная гипертензия), особенно после лечения, судороги, эпидуральный липоматоз, головокружение, головная боль,
---	---

галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя.	делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя.
Со стороны органов чувств: субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома с возможным повреждением зрительного нерва, экзофтальм, центральная серозная хориоретинопатия, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз.	Со стороны органов чувств: субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома с возможным повреждением зрительного нерва, экзофтальм, центральная серозная хориоретинопатия, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз.
Со стороны обмена веществ: отрицательный азотистый баланс, обусловленный катаболизмом белков.	Со стороны обмена веществ: отрицательный азотистый баланс, обусловленный катаболизмом белков.
Обусловленные МКС активностью: задержка натрия и жидкости в организме, гипокалиемический алкалоз, мышечная слабость, потеря калия.	Обусловленные МКС активностью: задержка натрия и жидкости в организме, гипокалиемический алкалоз, мышечная слабость, потеря калия.
Со стороны опорно-двигательной системы: «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы, остеопороз, остеонекроз, разрывы сухожилий, в особенности ахиллова сухожилия, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз эпифизов бедренной и плечевой кости, патологические переломы длинных костей, задержка роста у детей.	Со стороны опорно-двигательной системы: «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы, остеопороз, остеонекроз, разрывы сухожилий, в особенности ахиллова сухожилия, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз эпифизов бедренной и плечевой кости, патологические переломы длинных костей, задержка роста у детей.
Со стороны кожных покровов: медленное заживление ран, истончение и снижение прочности кожи, петехии, экхимозы, эритема лица, возможное подавление реакции при кожных тестах, гирсутизм, повышенное потоотделение, саркома Капоши.	Со стороны кожных покровов: медленное заживление ран, истончение и снижение прочности кожи, петехии, экхимозы, эритема лица, возможное подавление реакции при кожных тестах, гирсутизм, повышенное потоотделение, саркома Капоши.
Аллергические реакции: генерализованные	

(кожная сыпь/крапивница). При использовании других ГКС имеются сообщения о следующих побочных явлениях: повышение аппетита, икота, аритмии, гиперкоагуляция, тромбозы, трофические изменения роговицы, повышенное выведение кальция, гипокальциемия, развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация). При применении препарата Кортэф® сообщения о вышеперечисленных побочных эффектах в настоящее время отсутствуют. Применение ГКС может привести к развитию симпато-адреналовых кризов у пациентов с феохромоцитомой, центральной серозной хориоретинопатии и эпидурального липоматоза.	Аллергические реакции: генерализованные (кожная сыпь/крапивница). При использовании других ГКС имеются сообщения о следующих побочных явлениях: повышение аппетита, икота, аритмии, гиперкоагуляция, тромбозы, трофические изменения роговицы, повышенное выведение кальция, гипокальциемия, развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация). При применении препарата Кортэф® сообщения о вышеперечисленных побочных эффектах в настоящее время отсутствуют. Применение ГКС может привести к развитию симпато-адреналовых кризов у пациентов с феохромоцитомой, центральной серозной хориоретинопатии и эпидурального липоматоза.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ • При назначении высоких доз гидрокортизона в течение периода времени более продолжительного, чем 48 - 72 ч, может развиваться гипернатриемия. В этом случае рекомендуется заменить Кортэф® на другой ГКС, например, метилпреднизолона натрия сукцинат, который вызывает незначительную или вовсе не вызывает задержку натрия в организме. • Пациентам, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии ГКС, показаны быстродействующие ГКС препараты в	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ • При назначении высоких доз гидрокортизона в течение периода времени более продолжительного, чем 48 - 72 ч, может развиваться гипернатриемия. В этом случае рекомендуется заменить Кортэф® на другой ГКС, например, метилпреднизолона натрия сукцинат, который вызывает незначительную или вовсе не вызывает задержку натрия в организме. • Пациентам, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии ГКС, показаны быстродействующие ГКС препараты в

повышенных дозах до, во время и после стрессовой ситуации. • На фоне терапии ГКС некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. При применении ГКС возможно снижение устойчивости к инфекциям, а также снижается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных системах организма человека, может быть связано с применением ГКС, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем чем более высокие дозы ГКС применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений. • При поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, ГКС следует применять с осторожностью, поскольку это может привести к перфорации роговицы. • Длительное применение ГКС может привести к возникновению субкапсулярной катаракты, глаукомы с возможным поражением зрительного нерва и	повышенных дозах до, во время и после стрессовой ситуации. • На фоне терапии ГКС некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. При применении ГКС возможно снижение устойчивости к инфекциям, а также снижается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных системах организма человека, может быть связано с применением ГКС, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Причем чем более высокие дозы ГКС применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений. • При поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, ГКС следует применять с осторожностью, поскольку это может привести к перфорации роговицы. • Длительное применение ГКС может привести к возникновению субкапсулярной катаракты, глаукомы с возможным поражением зрительного нерва и
--	--

провоцировать присоединение вторичной глазной грибковой или вирусной инфекции. • Средние и большие дозы гидрокортизона могут вызывать повышение артериального давления, задержку электролитов, жидкости и повышенную экскрецию калия. Эти эффекты менее вероятны при применении синтетических аналогов, за исключением случаев, когда они применяются в высоких дозах. Необходимо ограничение потребления соли с пищей и назначение препаратов калия. Все ГКС увеличивают выведение кальция. • Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена. Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация. • Применение препарата при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда ГКС применяются для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. • Если препарат назначают пациентам с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми	провоцировать присоединение вторичной глазной грибковой или вирусной инфекции. • Средние и большие дозы гидрокортизона могут вызывать повышение артериального давления, задержку электролитов, жидкости и повышенную экскрецию калия. Эти эффекты менее вероятны при применении синтетических аналогов, за исключением случаев, когда они применяются в высоких дозах. Необходимо ограничение потребления соли с пищей и назначение препаратов калия. Все ГКС увеличивают выведение кальция. • Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена. Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация. • Применение препарата при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда ГКС применяются для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. • Если препарат назначают пациентам с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми
--	--

пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие пациенты должны получать соответствующее профилактическое лечение.

- Пациенты, получающие препараты, подавляющие иммунную систему более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или у взрослых, получающих ГКС. У таких детей или взрослых, еще не имеющих заболевания, должны приниматься меры для предупреждения контакта с больными. Неизвестно, как доза, путь введения и длительность лечения ГКС влияют на риск развития диссеминирования инфекции. Роль основного заболевания и/или предварительного лечения ГКС в риске развития инфекции также неизвестна. При инфицировании ветряной оспой может быть показано профилактическое введение VZIG (иммуноглобулина для серотерапии ветряной оспы). При контакте с возбудителем кори может быть назначено внутримышечное введение иммуноглобулина (IgG) (для получения более полной информации см. инструкции по применению VZIG и IgG). При развитии ветряной оспы следует рассмотреть возможность лечения противовирусными

пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие пациенты должны получать соответствующее профилактическое лечение.

- Пациенты, получающие препараты, подавляющие иммунную систему более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или у взрослых, получающих ГКС. У таких детей или взрослых, еще не имеющих заболевания, должны приниматься меры для предупреждения контакта с больными. Неизвестно, как доза, путь введения и длительность лечения ГКС влияют на риск развития диссеминирования инфекции. Роль основного заболевания и/или предварительного лечения ГКС в риске развития инфекции также неизвестна. При инфицировании ветряной оспой может быть показано профилактическое введение VZIG (иммуноглобулина для серотерапии ветряной оспы). При контакте с возбудителем кори может быть назначено внутримышечное введение иммуноглобулина (IgG) (для получения более полной информации см. инструкции по применению VZIG и IgG). При развитии ветряной оспы следует рассмотреть возможность лечения противовирусными

препаратами. ГКС также должны применяться с большой осторожностью пациентами с подтвержденным или подозреваемым стронгилоидозом. Вызванная ГКС иммуносупрессия, у таких пациентов приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и грамотрицательной септицемии с возможным летальным исходом. • Лицам, получающим ГКС в иммуносупрессивных дозах, следует избегать контакта с больными ветряной оспой или корью; пациентов следует информировать о том, что в случае контакта они должны немедленно обратиться к врачу. • Вторичную недостаточность коры надпочечников, вызванную приемом препарата, можно свести к минимуму постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить ГКС. Поскольку может нарушаться секреция минералокортикоидов, необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикоидов. • У пациентов с гипотиреозом и циррозом печени эффект ГКС усиливается. Для	препаратами. ГКС также должны применяться с большой осторожностью пациентами с подтвержденным или подозреваемым стронгилоидозом. Вызванная ГКС иммуносупрессия, у таких пациентов приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и грамотрицательной септицемии с возможным летальным исходом. • Лицам, получающим ГКС в иммуносупрессивных дозах, следует избегать контакта с больными ветряной оспой или корью; пациентов следует информировать о том, что в случае контакта они должны немедленно обратиться к врачу. • Вторичную недостаточность коры надпочечников, вызванную приемом препарата, можно свести к минимуму постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить ГКС. Поскольку может нарушаться секреция минералокортикоидов, необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикоидов. • У пациентов с гипотиреозом и циррозом печени эффект ГКС усиливается. Для
---	---

контроля состояния после лечения следует назначать минимальные возможные дозы ГКС, и снижение дозы следует проводить постепенно. Действие гидрокортизона может усиливаться у пациентов с заболеванием печени, так как у таких пациентов значительно повышен метаболизм и выведение гидрокортизона. • На фоне терапии ГКС возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонность к психотическим реакциям. • Потенциально тяжелые психические расстройства могут возникать при применении ГКС. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Большинство реакций исчезает либо после снижения дозы, либо после отмены препарата. Несмотря на это может потребоваться специфическое лечение. • Пациентов и/или их родственников следует предупредить, что в случае появления изменений в психологическом статусе пациента (особенно при развитии депрессивного состояния и суицидальных попыток) необходимо обратиться за медицинской помощью. Также следует предупредить пациентов или их	контроля состояния после лечения следует назначать минимальные возможные дозы ГКС, и снижение дозы следует проводить постепенно. Действие гидрокортизона может усиливаться у пациентов с заболеванием печени, так как у таких пациентов значительно повышен метаболизм и выведение гидрокортизона. • На фоне терапии ГКС возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, неустойчивости настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонность к психотическим реакциям. • Потенциально тяжелые психические расстройства могут возникать при применении ГКС. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Большинство реакций исчезает либо после снижения дозы, либо после отмены препарата. Несмотря на это может потребоваться специфическое лечение. • Пациентов и/или их родственников следует предупредить, что в случае появления изменений в психологическом статусе пациента (особенно при развитии депрессивного состояния и суицидальных попыток) необходимо обратиться за медицинской помощью. Также следует предупредить пациентов или их
--	--

родственников о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы препарата или полной его отмены. • При проведении длительной терапии ГКС следует проводить профилактику язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, а при необходимости отмены препарата следует постепенно снижать дозу (противопоказана резкая отмена приема препарата). • Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получавших ГКС, как правило, при длительной терапии высокими дозами. • При проведении длительного лечения ГКС новорожденным и детям следует тщательно следить за их ростом и развитием. • Терапия ГКС может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки. • Сообщалось о случаях тромбозов, включая венозную тромбоземболию, при применении ГКС. Поэтому ГКС следует применять с осторожностью у пациентов, с тромбоземболическими осложнениями или имеющим к ним предрасположенность. • Сообщается, что у пациентов, получавших терапию ГКС, отмечалась саркома Капоши. При отмене ГКС может наступить клиническая ремиссия. • Сообщалось о случаях развития симпатом-	родственников о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы препарата или полной его отмены. • При проведении длительной терапии ГКС следует проводить профилактику язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, а при необходимости отмены препарата следует постепенно снижать дозу (противопоказана резкая отмена приема препарата). • Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получавших ГКС, как правило, при длительной терапии высокими дозами. • При проведении длительного лечения ГКС новорожденным и детям следует тщательно следить за их ростом и развитием. • Терапия ГКС может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки. • Сообщалось о случаях тромбозов, включая венозную тромбоземболию, при применении ГКС. Поэтому ГКС следует применять с осторожностью у пациентов, с тромбоземболическими осложнениями или имеющим к ним предрасположенность. • Сообщается, что у пациентов, получавших терапию ГКС, отмечалась саркома Капоши. При отмене ГКС может наступить клиническая ремиссия. • Сообщалось о случаях развития симпатом-
---	---

адреналовых кризов (в том числе с летальным исходом) у пациентов, с феохромоцитомой, получающих системную терапию ГКС. У пациентов с подозрением на феохромоцитому или с подтвержденным заболеванием ГКС следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

- Поскольку осложнения терапии ГКС зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.

- Системные ГКС, в том числе препарат Кортэф®, не показаны и не должны применяться для лечения травматического повреждения головного мозга.

- Препарат Кортэф® содержит лактозу, произведенную из коровьего молока. Следует проявлять осторожность у пациентов с подтвержденной или предполагаемой повышенной чувствительностью к коровьему молоку или его компонентам или другим молочным продуктам, поскольку они могут содержать следовые количества молочных ингредиентов.

адреналовых кризов (в том числе с летальным исходом) у пациентов, с феохромоцитомой, получающих системную терапию ГКС. У пациентов с подозрением на феохромоцитому или с подтвержденным заболеванием ГКС следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

- В пострегистрационном периоде сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО) у пациентов со злокачественными новообразованиями, включая гематологические злокачественные новообразования и солидные опухоли, после применения ГКС отдельно или в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами. Пациенты с высоким риском СЛО, такие как пациенты с опухолями с высокой скоростью пролиферации, большой опухолевой массой и высокой чувствительностью к цитотоксическим агентам, должны находиться под тщательным наблюдением и принимать соответствующие меры предосторожности.

- Поскольку осложнения терапии ГКС зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.

- Системные ГКС, в том числе препарат

	Кортеф[®], не показаны и не должны применяться для лечения травматического повреждения головного мозга. • Препарат Кортеф[®] содержит лактозу, произведенную из коровьего молока. Следует проявлять осторожность у пациентов с подтвержденной или предполагаемой повышенной чувствительностью к коровьему молоку или его компонентам или другим молочным продуктам, поскольку они могут содержать следовые количества молочных ингредиентов.
--	---

Руководитель отдела регистрации



С.А. Осипова