

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Преднизолон, 30 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: преднизолон.

Каждый мл раствора содержит 30 мг преднизолона (в виде преднизолона натрия фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, пропиленгликоль (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или с зеленовато-желтым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Препарат Преднизолон показан к применению у детей с 2 месяцев, подростков и взрослых для экстренной терапии при состояниях, требующих быстрого повышения концентрации глюкокортикостероидов (ГКС) в организме:

- шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический, анафилактический, гемотрансфузионный) – при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии;
- аллергические реакции (острые и тяжелые формы), анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь;
- бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус;
- отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнитно-резонансной или компьютерной томографии), обусловленный опухолью головного мозга и/или связанный с хирургическим вмешательством или лучевой терапией;
- системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка;
- острый гепатит, печеночная кома;

- первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (в сочетании с минералокортикостероидами при необходимости, особенно у детей);
- острая надпочечниковая недостаточность (при необходимости в сочетании с минералокортикостероидами);
- тиреотоксический криз;
- необходимость уменьшения воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений (при отравлении прижигающими жидкостями).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

При острой недостаточности надпочечников препарат вводят в начальной разовой дозе от 90-120 мг до 180 мг; суточная доза составляет 300-390 мг.

При тяжелых аллергических реакциях препарат вводят в суточной дозе 90-120 мг до 180 мг в течение 3-16 дней.

При бронхиальной астме препарат вводят в зависимости от тяжести заболевания и эффективности комплексного лечения от 60-90 мг до 660 мг на курс лечения от 3 до 16 дней; в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 1380 мг на курс лечения и более с постепенным снижением дозы.

При астматическом статусе препарат вводят в дозе 510-1200 мг в сутки с последующим снижением до 300 мг в сутки и переходом на поддерживающие дозы.

При тиреотоксическом кризе рекомендуемая начальная доза препарата – 90-120 мг, суточная доза – до 300 мг. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 900 мг. Длительность применения зависит от терапевтического эффекта, обычно до 6 дней.

При шоке, резистентном к стандартной терапии, препарат в начале терапии обычно вводят струйно, после чего переходят на капельное введение. Если в течение 10-20 минут артериальное давление не повышается, повторяют струйное введение препарата.

После выведения из шокового состояния продолжают капельное введение до стабилизации артериального давления. Начальная разовая доза составляет 60-150 мг, в тяжелых случаях – до 390 мг. Повторно препарат вводят через 3-4 ч. Суточная доза может составлять 300-1200 мг с последующим снижением дозы.

При острой печеночно-почечной недостаточности (при острых отравлениях, в послеоперационном и послеродовом периодах и др.) препарат вводят по 30-90 мг в сутки; при наличии показаний суточная доза может быть увеличена до 300-1500 мг в сутки и выше.

При ревматоидном артрите и системной красной волчанке препарат вводят
дополнительно к системному приему препарата в дозе 60-120 мг в сутки не более 7-10 дней.
При остром гепатите препарат вводят по 60-120 мг в сутки в течение 7-10 дней.
При отравлениях прижигающими жидкостями с ожогами пищеварительного тракта и
верхних дыхательных путей препарат назначают в дозе 60-390 мг в сутки в течение 3-18
дней.

Дети

Детям от 2 до 12 месяцев вводят из расчета 2-3 мг/кг массы тела; 1-14 лет – 1-2 мг/кг
внутривенно струйно или глубоко внутримышечно. Раствор внутривенно следует вводить
медленно (около 3 минут). В случае необходимости можно повторить введение препарата
через 20-30 мин.

Способ применения

Преднизолон вводят внутривенно (капельно или струйно) или внутримышечно.

Эпидуральное и интратекальное введение препарата противопоказано.

Внутривенно препарат обычно вводят сначала струйно, затем капельно.

При невозможности внутривенного введения препарат вводят внутримышечно в тех же
дозах. После купирования острого состояния пациента переводят на пероральный прием
преднизолона в таблетках с последующим постепенным уменьшением дозы.

При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно.

Длительную терапию нельзя прекращать внезапно!

Возможна фармацевтическая несовместимость Преднизолона с другими внутривенно
вводимыми препаратами, его рекомендуется вводить отдельно.

Более подробная информация представлена в разделе 4.5.

4.3 Противопоказания

Для кратковременного применения по жизненным показаниям единственным
противопоказанием является гиперчувствительность к преднизолону или к любому из
вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

При долгосрочном применении препарат противопоказан у пациентов:

- с системными микозами;
- с необходимостью эпидурального и интратекального введения препарата;
- с отеком головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы;
- при одновременном применении живых или ослабленных вакцин с
иммуносупрессивными дозами препарата Преднизолон;
- с инфекцией глаз, обусловленной вирусом простого герпеса (из-за риска перфорации
роговицы);

- в период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Применение препарата не рекомендуется у пациентов с острым или подострым инфарктом миокарда, так как возможны распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, разрыв сердечной мышцы.

Противопоказано эпидуральное и интратекальное введение препарата.

Дети

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

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Преднизолон следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;
- паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; активный или латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии;
- пред- и поствакцинальный период (период длительностью 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфекция);
- заболевания сердечно-сосудистой системы: недавно перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, артериальная гипертензия, гиперлипидемия;
- эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к глюкозе), гипертиреоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IV ст.);
- хроническая почечная и/или печеночная недостаточность тяжелой степени, нефроуролитиаз. Гипоальбуминемия и состояния, способствующие ее возникновению (цирроз печени, нефротический синдром);
- системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;

- наличие тромбоэмболических осложнений или предрасположенность к развитию этих осложнений;
- тяжелые аффективные расстройства;
- судорожный синдром;
- беременность.

У пожилых пациентов препарат следует применять с осторожностью в связи с повышенной опасностью развития остеопороза и артериальной гипертензии.

Особые указания

Ввиду риска развития аритмии, применение препарата в высоких дозах следует проводить в условиях стационара, оснащенного необходимым оборудованием (электрокардиографом, дефибриллятором).

В случае развития длительной спонтанной ремиссии лечение следует прекратить.

В процессе терапии препаратом пациенту следует проходить регулярное обследование (контроль массы тела, проведение рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости; если возможно, то и эндоскопическое обследование желудочно-кишечного тракта (при наличии в анамнезе язвенных поражений ЖКТ)).

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

С целью уменьшения нежелательных реакций на период лечения высокими дозами препарата должно быть увеличено поступление калия и кальция в организм (прием пищи, богатой калием и кальцием, или прием препаратов калия, кальция и витамина Д). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с низким содержанием жиров, углеводов и поваренной соли.

Действие препарата усиливается у пациентов с гипотиреозом и циррозом печени.

На фоне введения высоких доз преднизолонa возникает риск развития острого панкреатита. Препарат может усиливать существующие эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психозы в анамнезе преднизолон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

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 ГКС. Временное повышение дозы препарата при стрессовых ситуациях необходимо как до, так и после стресса.

Длительное применение высоких доз препарата требует постепенного снижения дозы с целью предотвращения острой недостаточности коры надпочечников. При резкой отмене

препарата возникает риск развития острой надпочечниковой недостаточности вплоть до летального исхода.

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 преднизолон.

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

Назначая препарат при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить специфическую противомикробную терапию.

Вследствие слабого минералокортикоидного эффекта для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности преднизолон используют в комбинации с минералокортикостероидами.

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости корректировать терапию.

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

Преднизолон у пациентов с латентными инфекционными заболеваниями почек и мочевыводящих путей может вызвать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение.

Применение преднизолона у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга следует избегать в виду возможного усиления клинических проявлений.

Преднизолон может повышать восприимчивость к инфекционным заболеваниям, способствовать более тяжелому их течению (возможен летальный исход при ветряной оспе, кори и других инфекциях у неиммунизированных пациентов) или маскировать их симптомы.

Прием препарата может маскировать симптомы «раздражения брюшины» у пациентов с перфорацией стенки желудка или кишечника.

В связи с регистрацией случаев тромбоза, включая венозную тромбоэмболию, на фоне терапии ГКС, необходимо соблюдать меры предосторожности у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в настоящее время или имеющих предрасположенность к развитию этих осложнений.

Возможно ухудшение течения миастении.

Преднизолон повышает содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов.

Дети

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

Во время длительного лечения препаратом 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.

Вспомогательные вещества

Натрий

Одна ампула препарата Преднизолон содержит менее 1 ммоль (23 мг), то есть практически не содержит натрия.

Пропиленгликоль

Одна ампула препарата Преднизолон содержит 150 мг пропиленгликоля. Предельное содержания пропиленгликоля 400 мг/кг - для взрослых, 200 мг/кг - для детей. Превышение содержания пропиленгликоля в организме человека может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Пропиленгликоль может вызывать раздражение кожи.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможна фармацевтическая несовместимость преднизолонa с другими внутривенно вводимыми препаратами – его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (внутривенно болюсно (струйно), либо через другую капельницу как второй раствор).

При смешивании раствора преднизолонa с гепарином образуется осадок.

Одновременное применение преднизолонa с:

- индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теofilлин, эфедрин) приводит к снижению его концентрации;
- диуретиками (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В может привести к усилению выведения из организма калия и увеличению риска развития сердечной недостаточности;
- натрийсодержащими препаратами может привести к развитию отеков и повышению артериального давления;
- сердечными гликозидами – ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолы (из-за вызываемой гипокалиемии);
- непрямыми антикоагулянтами – ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);

- антикоагулянтами и тромболитиками – повышается риск развития кровотечений из язв в ЖКТ;
 - этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта);
 - парацетамолом – возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция печеночных ферментов и образование токсичного метаболита парацетамола);
 - ацетилсалициловой кислотой – ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови (при отмене преднизолона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития нежелательных реакций);
 - инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, гипотензивными средствами – уменьшается их эффективность;
 - витамином D – снижается его влияние на всасывание кальция в кишечнике;
 - соматотропным гормоном – снижает его эффективность, а с празиквантелом – его концентрацию в крови;
 - м-холиноблокаторами (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты) и нитратами – способствует повышению внутриглазного давления;
 - трициклическими антидепрессантами – может усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом ГКС (не показаны для терапии данных нежелательных реакций);
 - 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 преднизолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его нежелательных реакций.
- АКТГ усиливает действие преднизолона.
- Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой преднизолоном.
- Циклоспорин и кетоконазол, замедляя метаболизм преднизолона, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность.
- Одновременное применение андрогенов и стероидных анаболических препаратов с преднизолоном способствует развитию периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей.

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

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

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

При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами – повышается клиренс преднизолона.

Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы преднизолона.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Одновременное применение преднизолона с сультопридом повышает риск развития аритмии.

Одновременное применение преднизолона с гипотензивными препаратами может вызывать снижение гипотензивного эффекта из-за задержки натрия и воды.

Одновременное применение преднизолона с фторхинолонами повышает риск развития тендинита, в редких случаях может приводить к разрыву сухожилий.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Преднизолон проникает через плаценту. Во время беременности (особенно в I триместре), применение препарата показано только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект от применения препарата у матери превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначать при беременности только по абсолютным показаниям. При длительной терапии во время беременности возможны пороки развития (расщелина верхнего неба) и гипотрофия плода. Сведения о влиянии ГКС на течение и исход родов отсутствуют.

Необходимо тщательное наблюдение за детьми, родившимися от матерей, получавших достаточно высокие дозы препарата во время беременности.

Лактация

Поскольку ГКС проникают в грудное молоко, при необходимости применения препарата Преднизолон от грудного вскармливания следует отказаться.

Фертильность

ГКС могут отрицательно влиять на фертильность. На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности и числа сперматозоидов.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Важными идентифицированными рисками при применении Преднизолона являются:

- развитие и обострение инфекций;
- «стероидный» сахарный диабет;
- угнетение функции надпочечников;
- синдром Иценко-Кушинга;
- маниакально-депрессивный психоз;
- депрессия;
- бессонница;
- задняя субкапсулярная катаракта;
- развитие или усиление сердечной недостаточности;
- повышение артериального давления;
- тромбозы;
- стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения;
- остеопороз;
- повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва;
- аритмия;
- брадикардия (вплоть до остановки сердца);
- анафилактический шок;
- желудочно-кишечное кровотечение и перфорация стенки ЖКТ;
- у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда: распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Частота развития и выраженность нежелательных реакций зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения препарата.

Инфекции и инвазии: развитие или обострение инфекций (появление этой нежелательной реакции способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация).

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок, местные аллергические реакции.

Эндокринные нарушения: 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.

Нарушение метаболизма и питания: повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение. Обусловленные минералокортикоидной активностью – задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Психические нарушения: делирий, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, нервозность или беспокойство, депрессия, паранойя.

Нарушения со стороны нервной системы: дезориентация, повышение внутричерепного давления, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: 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).

Нарушения со стороны сердца: аритмия, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, изменения на электрокардиограмме, характерные для гипокалиемии. У пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация стенки ЖКТ, повышение или снижение аппетита, нарушение пищеварения, метеоризм, икота. В редких случаях – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: 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).

Общие нарушения и реакции в месте введения: жжение, онемение, боль, покалывание в месте введения, инфекции в месте введения; редко – некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при внутримышечном введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу); синдром «отмены».

Лабораторные и инструментальные данные: лейкоцитурия.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь д. 4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы

Возможно усиление описанных выше дозозависимых нежелательных реакций.

Лечение

Симптоматическая терапия. Необходимо уменьшить дозу преднизолона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид.

Код АТХ: N02AB06.

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Преднизолон – синтетический ГКС, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует с цитоплазматическими рецепторами ГКС с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы).

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных). Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.); ингибирует синтез «провоспалительных цитокинов» (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа и др.); повышает устойчивость клеточных мембран к действию различных повреждающих факторов.

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

Противоаллергическое действие развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, уменьшения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, 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 бронхов, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложением в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эрозирования и десквамации слизистой оболочки. 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 адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично – синтез эндогенных ГКС.

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

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

Влияние на липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (мобилизация из подкожной клетчатки конечностей и накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); повышает активность глюкозо-6-фосфотазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз (активация глюконеогенеза); способствует развитию гипергликемии.

Влияние на водно-электролитный обмен: задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из ЖКТ, вызывает «вымывание» кальция из костей и повышение его почечной экскреции, снижает минерализацию костной ткани.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание при введении в мышцы бедра более быстрое, чем при введении в ягодичные мышцы. При внутривенном введении максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,5 ч. При внутримышечном введении максимальная концентрация достигается через 0,5-1 ч.

Распределение

До 90 % преднизолон связывается с белками плазмы: транскортином (кортикостероидсвязывающим глобулином) и альбумином.

Биотрансформация

Преднизолон метаболизируется преимущественно в печени, частично в почках и других тканях, в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами. Метаболиты неактивны.

Элиминация

Период полувыведения преднизолон из плазмы крови составляет около 3 ч.

Выводится через кишечник и почками путем клубочковой фильтрации и на 80-90 % реабсорбируется почечными канальцами. 20 % дозы выводится почками в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрофосфат безводный

Натрия дигидрофосфат дигидрат

Пропиленгликоль

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Возможна фармацевтическая несовместимость преднизолон с другими внутривенно вводимыми препаратами – его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (внутривенно болюсно (струйно), либо через другую капельницу как второй раствор).

При смешивании раствора преднизолон с гепарином образуется осадок.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы с точкой или кольцом излома нейтрального светозащитного стекла или стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) либо из пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

e-mail: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

e-mail: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001381)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

03.11.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Преднизолон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет: <http://ees.eaeunion.org>.