

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

Преднизолон, 5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: преднизолон.

Каждая таблетка содержит 5 мг преднизолона.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (сахар), лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Круглые таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат Преднизолон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет.

- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит).
- Острые и хронические воспалительные заболевания суставов: подагрический и псориатический артрит, остеоартрит (в том числе посттравматический), полиартрит (в т. ч. старческий), плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе и ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.
- Острый ревматизм, острый ревмокардит.
- Бронхиальная астма.
- Острые и хронические аллергические заболевания, в т. ч. аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, отек Квинке, лекарственная экзантема, поллиноз и др.
- Заболевания кожи: пузырьчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит (распространенный нейродермит), контактный дерматит (с поражением большой

поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

- 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, после парентерального применения преднизолона.
- Аллергические заболевания глаз: аллергические формы конъюнктивита.
- Воспалительные заболевания глаз: симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.
- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников). Препаратами выбора являются гидрокортизон или кортизон; при необходимости синтетические аналоги могут применяться в сочетании с минералокортикоидами; особенно важно добавление минералокортикоидов у детей.
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит); нефротический синдром (в том числе на фоне липоидного нефроза).
- Подострый тиреоидит.
- Заболевания крови и системы кроветворения: агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.
- Интерстициальные заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II–III стадии.
- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).
- Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии).
- Рак легкого (в комбинации с цитостатиками).
- Рассеянный склероз.
- Желудочно-кишечные заболевания: язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.

- Гепатит.
- Профилактика реакции отторжения трансплантата при пересадке органов.
- Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний.
- Миеломная болезнь.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Подбор дозы и длительности терапии определяется также и реакцией пациента на лечение.

Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать однократно или двойную суточную дозу – через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции глюкокортикостероидов (ГКС) в интервале от 6 до 8 часов утра. Суточную дозу препарата Преднизолон следует принимать после еды (завтрака). Высокую суточную дозу препарата Преднизолон можно распределить на 2–4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу. При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно! Отмена поддерживающей дозы проводится тем медленнее, чем дольше применялась глюкокортикоидная терапия.

При стрессовых воздействиях (инфекция, аллергическая реакция, травма, операция, психическая перегрузка) во избежание обострения основного заболевания доза препарата Преднизолон должна быть временно увеличена (в 1,5–3, а в тяжелых случаях – в 5–10 раз).

При острых состояниях и в качестве заместительной терапии препарат Преднизолон взрослым назначают в начальной дозе 20–30 мг/сут, поддерживающая доза составляет 5–10 мг/сут. При необходимости начальная доза может составлять 15–100 мг/сут, поддерживающая – 5–15 мг/сут.

При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают по 5 мг, затем по 2,5 мг с интервалами в 3–5 дней, отменяя сначала более поздние приемы.

Дети

Детский возраст до 3 лет является противопоказанием для терапии препаратом Преднизолон.

Для детей с 3-х лет и старше начальная доза составляет 1–2 мг/кг массы тела в сутки в 4–6 приемов, поддерживающая – 0,3–0,6 мг/кг массы тела в сутки. При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают – по 5 мг, затем по 2,5 мг с интервалами в 3–5 дней, отменяя сначала более поздние приемы.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует принимать во время или непосредственно после еды, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к преднизолону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Системный микоз.
- Одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата.
- Инфекция глаз, обусловленная вирусом простого герпеса (из-за риска перфорации роговицы).
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 3-х лет.

Применение препарата у пациентов с острым или подострым инфарктом миокарда не рекомендуется в виду риска распространения очага некроза, замедления формирования рубцовой ткани, и, как вследствие этого, разрыва сердечной мышцы.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью препарат следует применять при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания желудочно-кишечного тракта (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 (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 или 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. хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия;
- эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т. ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, ожирение (III–IV ст.);
- хроническая почечная и/или печеночная недостаточность тяжелой степени, нефроуролитиаз;
- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению (цирроз печени, нефротический синдром);
- судорожный синдром;
- пожилые пациенты (высокий риск остеопороза и артериальной гипертензии);
- тромбоэмболические осложнения в анамнезе или предрасположенность к развитию данных состояний;
- нарушение психики в анамнезе, острый психоз;
- системный остеопороз, миастения gravis, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;
- беременность.

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

Следует применять наименьшую дозу преднизолона, обеспечивающую достаточный терапевтический эффект, при необходимости снижение дозы следует проводить постепенно.

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

При наступлении длительной спонтанной ремиссии лечение следует прекратить.

При длительном лечении пациенту следует проходить регулярное обследование (рентгенография органов грудной клетки, определение концентрации глюкозы крови через 2 часа после еды, общий анализ мочи, артериальное давление, контроль массы тела, желательно проведение рентгенологического или эндоскопического обследования при наличии в анамнезе язвенных заболеваний ЖКТ).

Пациенты, получающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или у взрослых, получающих преднизолон.

Преднизолон также должен назначаться с большой осторожностью пациентам с подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями, такими как стронгилоидоз. Вызванная преднизолоном иммуносупрессия у таких пациентов приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и граммотрицательной септицемии с возможным летальным исходом.

На фоне терапии преднизолоном может увеличиться восприимчивость к инфекциям, некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. 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 преднизолона, 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. Чем более высокие дозы препарата применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений.

Пациентам, получающим лечение преднизолоном в дозах, оказывающих иммуносупрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена или даже отсутствовать. Пациентам, получающим лечение преднизолона в дозах, не оказывающих иммуносупрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

Применение преднизолона при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда преднизолон применяют для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. Если преднизолон 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. Отмечены случаи развития саркомы Капоши у пациентов, получавших терапию ГКС. При отмене препарата может наступить клиническая ремиссия.

При применении препарата Преднизолон в терапевтических дозах в течение длительного периода может развиваться супрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (вторичная недостаточность коры надпочечников). Степень и длительность недостаточности коры надпочечников индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты применения, времени приема и длительности терапии.

Выраженность данного эффекта можно уменьшить с помощью применения препарата через день или постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности коры надпочечников может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить преднизолон.

При резкой отмене препарата возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу.

Синдром «отмены ГКС» (не относящийся к надпочечниковой недостаточности) также может возникать вследствие резкой отмены препарата. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и снижение артериального давления.

Предполагается, что данные эффекты возникают в связи с резким колебанием концентрации преднизолона в плазме крови, а не по причине ее снижения.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом печени отмечается более выраженный эффект преднизолона.

Поскольку может нарушаться секреция минералокортикостероидов, необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикостероидов.

Средние и большие дозы гидрокортизона или кортизона могут вызывать повышение артериального давления, задержку ионов натрия и воды и повышенную экскрецию калия. Эти эффекты менее вероятны при применении синтетических ГКС (в том числе преднизолона), за исключением случаев, когда они применяются в высоких дозах. Необходимо ограничение потребления поваренной соли с пищей и назначение препаратов калия. Все ГКС увеличивают выведение кальция.

Применение преднизолона может приводить к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови, ухудшению течения имеющегося сахарного диабета. Пациенты,

получающие длительную терапию преднизолоном, могут быть предрасположены к развитию сахарного диабета.

Пациентам, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии преднизолоном, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации.

На фоне терапии преднизолоном возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, перепадов настроения и депрессии до острых психических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная лабильность или склонность к психическим реакциям.

При применении преднизолона могут возникать потенциально тяжелые психические расстройства. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель от 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.

Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получающих ГКС (обычно при длительной терапии высокими дозами).

Длительное применение преднизолона может привести к возникновению задней субкапсулярной катаракты, экзофтальма или глаукомы с возможным поражением зрительного нерва и провоцировать присоединение вторичной глазной грибковой или вирусной инфекции.

В силу существующего риска перфорации роговицы назначать ГКС при терапии заболевания глаз, вызванного вирусом простого герпеса (офтальмогерпеса) следует с осторожностью.

Терапия преднизолоном может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки.

Терапия преднизолоном может маскировать симптомы пептической язвы и в этом случае перфорация или кровотечение могут развиваться без значительного болевого синдрома.

Следует применять с осторожностью преднизолон пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с гиперлипидемией и пациентам, предрасположенным к повышению артериального давления, поскольку прием

преднизолона может провоцировать новые реакции в случае применения высоких доз препарата и длительного лечения. Необходим регулярный контроль функции сердца. Применение низких доз преднизолона через день может снизить выраженность данных реакций.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими системные ГКС, и недавно перенесшими инфаркт миокарда.

Пациентам, принимающим преднизолон, следует с осторожностью назначать анальгетики на основе ацетилсалициловой кислоты и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Возможны аллергические реакции. В силу того, что у пациентов, получавших ГКС, редко отмечались такие явления, как раздражение кожи и анафилактические или псевдоаналитические реакции, перед назначением ГКС следует принять необходимые меры, особенно если в анамнезе пациента имеется история аллергических реакций на лекарственные препараты.

Высокие дозы ГКС могут вызвать острый панкреатит.

Терапия высокими дозами ГКС может стать причиной острой миопатии; при этом заболеванию более всего подвержены пациенты с нарушениями нейромышечной передачи (например, миастения gravis), а также пациенты, получающие сопутствующую терапию холинолитиками, например, блокаторами нервно-мышечной передачи. Миопатия такого рода является генерализованной; она может затронуть мышцы глаз или дыхательной системы и даже привести к параличу всех конечностей. Кроме того, может повыситься активность креатинкиназы. В подобных случаях клиническое выздоровление может занять недели и даже годы.

Остеопороз является часто встречающимся (но редко выявляемым) осложнением при длительной терапии высокими дозами ГКС.

ГКС с осторожностью назначают для длительной терапии у пациентов пожилого возраста из-за увеличенного риска остеопороза и задержки жидкостей в организме, что потенциально вызывает повышение артериального давления.

Одновременное лечение метилпреднизолоном и фторхинолонами увеличивает риск разрыва сухожилий, в особенности у пациентов пожилого возраста.

Так как преднизолон может усиливать клинические проявления синдрома Иценко-Кушинга, следует избегать применения преднизолона у пациентов с данным заболеванием.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, имеющими в анамнезе или в настоящее время тромбозы или тромбоемболические осложнения.

Вспомогательные вещества

Препарат Преднизолон содержит сахарозу (сахар) и лактозы моногидрат (сахар молочный). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, фруктозы, дефицитом лактазы лопарей, дефицитом сахаразы-изомальтазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и при особо тщательном наблюдении лечащего врача.

Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, находящихся на длительной терапии преднизолоном. Задержка роста может наблюдаться у детей, получающих длительную ежедневную разделенную на несколько доз терапию. Ежедневное применение преднизолона в течение длительного времени у детей возможно только по абсолютным показаниям. Применение препарата через день может уменьшить риск развития данной нежелательной реакции или позволит избежать ее вовсе.

Дети, получающие длительную терапию преднизолоном, находятся в группе повышенного риска развития внутричерепной гипертензии.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение преднизолона с:

- индукторами «печеночных» микросомальных ферментов (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин, карбамазепин, аминглутетимид, примидон, рифабутин) снижает его концентрацию в плазме крови;
- мифепристоном – приводит к уменьшению действия преднизолона на протяжении 3–4 дней после приема мифепристора;
- метотрексатом – приводит к повышению токсичности метотрексата вследствие уменьшения метаболизма преднизолона;
- этопозидом – приводит к повышению эффективности и усилению токсического действия этопозиды вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием преднизолона;
- диуретиками (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В – усиливает выведение из организма калия (K^+) и увеличивает риск развития сердечной недостаточности;
- натрийсодержащими препаратами – приводит к развитию отеков и повышению артериального давления;
- амфотерицином В – увеличивает риск развития сердечной недостаточности;

- сердечными гликозидами – ухудшается их переносимость и повышает вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);
- миорелаксантами – гипокалиемия, вызываемая преднизолоном, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады;
- непрямыми антикоагулянтами – ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);
- антикоагулянтами и тромболитиками – повышает риск развития кровотечений из язв в ЖКТ;
- этанолом и НПВП – усиливает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в ЖКТ и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта);
- парацетамолом – повышает 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 – уменьшает их эффективность;
- витамином D – снижает его влияние на всасывание кальция в кишечнике;
- соматотропным гормоном – снижает эффективность последнего;
- празиквантелом – снижает концентрацию последнего;
- М-холиноблокаторами (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты с М-холиноблокирующей активностью) и нитратами – способствует повышению внутриглазного давления;
- изониазидом и мексилетином увеличивает их метаболизм (особенно у «медленных» ацетилаторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций;
- ингибиторами карбоангидразы и «петлевыми» диуретиками – увеличивает риск развития остеопороза;
- индометацином – вытесняет преднизолон из связи с альбуминами, увеличивая риск развития его нежелательных реакций;
- адренотропным гормоном (АКТГ) – усиливается действие преднизолона;
- эргокальциферолом и паратгормоном – препятствуют развитию остеопатии, вызываемой преднизолоном;

- циклоспорином и кетоконазолом – замедляя метаболизм преднизолона, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность;
- андрогенами и стероидными анаболическими препаратами – развитие периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей;
- эстрогенами и пероральными эстрогенсодержащими контрацептивами – снижает клиренс преднизолона, что может сопровождаться усилением выраженности его действия;
- митотаном и другими ингибиторами функции коры надпочечников – могут обуславливать необходимость повышения дозы преднизолона;
- живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций – увеличивается риск активации вирусов и развития инфекций;
- антипсихотическими средствами (нейролептиками) и азатиоприном – повышается риск развития катаракты;
- антацидами – снижает всасывание преднизолона;
- анти тиреоидными препаратами – снижается, а с тиреоидными гормонами – повышается клиренс преднизолона;
- иммунодепрессантами – повышает риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

При длительной терапии преднизолон повышает содержание фолиевой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Преднизолон легко проникает через плаценту.

Во время беременности (особенно в I триместре) или у женщин, планирующих беременность, применение препарата Преднизолон показано только в том случае, когда ожидаемый лечебный эффект превышает риск отрицательного влияния преднизолона на мать и плод. ГКС следует назначать в период беременности только по абсолютным показаниям. При длительной терапии в период беременности происходит нарушение роста плода. В III триместре беременности имеется опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного. Дети, рожденные от матерей, которые получали преднизолон во время беременности, должны тщательно обследоваться с целью своевременного выявления возможных симптомов надпочечниковой недостаточности.

Отмечались случаи развития катаракты у новорожденных, матери которых принимали ГКС во время беременности.

Необходим тщательный мониторинг беременных с гестозами II половины беременности, в том числе с преэклампсией на фоне приема ГКС.

Влияние ГКС на течение и исход родов неизвестно.

Лактация

Поскольку ГКС проникают в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период приема препарата необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Классификация нежелательных реакций по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – гиперкоагуляция, тромбозы.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожная сыпь, зуд; редко – анафилактический шок.

Эндокринные нарушения: очень часто – «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, задержка полового развития у детей; часто – синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии); частота неизвестна – снижение толерантности к глюкозе.

Нарушения метаболизма и питания: часто – повышение массы тела, повышенная потливость, частота неизвестна – повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – эйфория, депрессия; нечасто – галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, бессонница; очень редко – псевдоопухоль мозжечка, головная боль; частота неизвестна – делирий, дезориентация, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, головокружение, вертиго, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва; очень редко – экзофтальм; частота неизвестна – склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы.

Нарушения со стороны сердца: часто – развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности сердечной недостаточности, повышение артериального давления; частота неизвестна – аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца), ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии, у больных с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – повышение или снижение аппетита, перфорация стенки желудочно-кишечного тракта; нечасто – «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения; редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы; частота неизвестна – тошнота, рвота, панкреатит, эрозивный эзофагит, нарушение пищеварения, метеоризм, икота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов; частота неизвестна – гипер- или гипопигментация.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто – остеопороз, «стероидная» миопатия; частота неизвестна – замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), разрыв сухожилий мышц, снижение мышечной массы (атрофия), патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – лейкоцитурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – синдром «отмены».

Данные нежелательные реакции обусловлены минералкортикоидной активностью: часто – гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость); частота неизвестна – задержка жидкости и натрия в организме (периферические отеки), гипернатриемия.

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможно усиление дозозависимых нежелательных реакций, которые требуют снижения дозы преднизолона. При длительном приеме препарата возможно развитие синдрома Иценко – Кушинга.

Лечение

Симптоматическое. При однократном приеме избыточной дозы препарата следует провести промывание желудка; возможен прием активированного угля.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды системного действия; глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB06

Механизм действия

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

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для 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).

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами 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 A2, подавляет высвобождение 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.

Фармакодинамические эффекты

Влияние на 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.

Влияние на 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.

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

Влияние на водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия (Na^+) и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия (K^+) (минералокортикостероидная активность), снижает абсорбцию ионов кальция (Ca^{2+}) из ЖКТ, вызывает «вымывание» ионов кальция из костей и повышение его почечной экскреции, снижает минерализацию костной ткани.

Иммунодепрессивное действие обусловлено 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.

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, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложением в слизистой оболочке 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 АКТГ и вторично – синтез эндогенных ГКС.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь преднизолон хорошо всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в крови достигается через 1–1,5 часа после перорального приема.

Распределение

До 90% преднизолон связывается с белками плазмы: транскортином (кортизолсвязывающим глобулином) и альбуминами.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится с желчью и почками путем клубочковой фильтрации и на 80–90% реабсорбируется канальцами. 20% дозы выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения из плазмы после перорального приема составляет 2–4 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар)

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Желатин

Кальция стеарат

Крахмал картофельный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (пачка картонная) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 20, 30, 50, 60, 100 таблеток в банки полимерные с винтовой горловиной типа БПВ и крышкой навинчиваемой или в банки полимерные типа БПН и крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия.

На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной, или этикетку самоклеящуюся, или другую, разрешенную к применению.

Каждую банку или 2, 3, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного, или картона хром-эрзац макулатурного, или другого, разрешенного к применению.

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

ПАО «Биосинтез»

Адрес: Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

Телефон/факс: +7(8412) 96-96-27

Электронная почта: Biosintez.Info@sunpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Адрес: Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4

Телефон/факс: +7(8412) 96-96-27

Электронная почта: Biosintez.Info@sunpharma.com

Республика Казахстан

Представительство компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» в Республике
Казахстан

Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Манаса, 32 «А», Бизнес Центр «SAT», 6 этаж, офис 602

Телефон: +7 (701) 991-19-56, 8-800-080-52-02

Электронная почта: Pharmacovigilance.kz@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003670)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 13.11.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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