

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КОРТЕФ®

Регистрационный номер:

Торговое название: КОРТЕФ®

Международное непатентованное название: гидрокортизон.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

В одной таблетке содержится: **активное вещество** - гидрокортизон 5 мг, 10 мг или 20 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 169,0 мг/231,0 мг/257 мг, крахмал кукурузный 10,25 мг/ 10,94 мг/ 14,7 мг, сахароза 3,75 мг/4,44 мг/5,0 мг, кальция стеарат 1,3 мг/1,3 мг/0,97 мг, минеральное масло 0,57 мг/0,95 мг/0,71 мг, сорбиновая кислота 0,01 мг/0,01 мг/0,01 мг.

Описание: белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне и тиснением **CORTEF** и цифрой **5** или **10** или **20**, соответственно, на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероидное средство.

Код АТХ: H02AB09.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Гидрокортизон, синтетический аналог природного глюкокортикостероида (ГКС), оказывает противовоспалительное действие и используется при заболеваниях различных органов и систем. Он также обладает минералокортикоидными свойствами умеренной выраженности и может использоваться для заместительной терапии при состояниях дефицита гормонов коры надпочечников. Как и другие ГКС, гидрокортизон оказывает выраженный эффект на различные метаболические процессы. Кроме того, гидрокортизон подавляет иммунный ответ организма.

Фармакокинетика

Гидрокортизон хорошо *всасывается* из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), максимальная концентрация в крови достигается спустя примерно 1 час после приема

препарата. Плазматический период полувыведения гидрокортизона - около 100 мин. Более 90 % гидрокортизона *связано* с белками плазмы крови.

Гидрокортизон *метаболизируется* в печени и большинстве тканей организма до гидрогенизированных и деградированных форм, таких как тетрагидрокортизон и тетрагидрокортизол, которые *выводятся* почками, главным образом в виде глюкуронидов, кроме того, очень небольшая часть гидрокортизона выводится почками в неизменном виде.

Гидрокортизон легко *проникает* через плаценту.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Применять строго по назначению врача во избежание осложнений.

1. Эндокринные заболевания

- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (препараты выбора - гидрокортизон или кортизон; при необходимости их синтетические аналоги можно применять в сочетании с минералокортикоидами, особенно в педиатрической практике)
- Врожденная гиперплазия надпочечников
- Подострый тиреоидит
- Гиперкальциемия на фоне онкологического заболевания

2. Ревматические заболевания и артропатии (в качестве дополнительной терапии кратковременно для выведения из острого состояния или при обострении)

- Псориатический артрит
- Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами)
- Анкилозирующий спондилит
- Острый и подострый бурсит
- Острый неспецифический тендосиновит
- Острый подагрический артрит
- Посттравматический остеоартрит
- Синовит при остеоартрите
- Эпикондилит

3. Системные заболевания соединительной ткани (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии)

- Системная красная волчанка (и волчаночный нефрит)

- Системный дерматомиозит (полимиозит)
- Острый ревмокардит

4. Кожные болезни

- Пузырчатка
- Герпетиформный буллезный дерматит
- Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
- Эксфолиативный дерматит
- Тяжелый псориаз
- Тяжелый себорейный дерматит

5. Аллергические состояния (в случае тяжелых или инвалидизирующих состояний, при которых неэффективна обычная терапия)

- Сезонные или круглогодичные аллергические риниты
- Сывороточная болезнь
- Бронхиальная астма
- Контактный дерматит
- Атопический дерматит
- Реакции повышенной чувствительности к лекарственным средствам

6. Глазные болезни (тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз)

- Аллергический конъюнктивит
- Кератит
- Аллергические краевые язвы роговицы
- Глазная форма *Herpes zoster*
- Ирит и иридоциклит
- Хориоретинит
- Воспаление передней камеры глаза
- Диффузный задний увеит и хориоидит
- Неврит зрительного нерва
- Симпатическая офтальмия

7. Болезни дыхательных путей

- Симптоматический саркоидоз
- Синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами
- Бериллиоз

- Молниеносный и диссеминированный туберкулез легких в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией

- Аспирационный пневмонит

8. Гематологические заболевания

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых
- Вторичная тромбоцитопения у взрослых
- Приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия
- Эритробластопения (эритроцитарная анемия)
- Врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия

9. Онкологические заболевания (в качестве паллиативной терапии)

- Лейкозы и лимфомы у взрослых
- Острые лейкозы у детей
- Грибовидный микоз (болезнь Алибера)

10. Отечный синдром

- Для стимуляции диуреза и достижения ремиссии протеинурии у больных с нефротическим синдромом без уремии, идиопатического типа или вследствие системной красной волчанки

11. Заболевания желудочно-кишечного тракта (для терапии острых состояний)

- Язвенный колит
- Регионарный энтерит

12. Нервная система

- Обострения рассеянного склероза

13. Другие показания к применению

Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Системные грибковые инфекции.
- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата в анамнезе.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации, абсцесса, или другой гнойной инфекции; дивертикулит; кишечный анастомоз (в ближайшем анамнезе); острая или латентная пептическая язва, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки,

эзофагит, гастрит; остеопороз; миастения *gravis*; гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению, включая цирроз печени; почечная недостаточность; сахарный диабет (в том числе нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, болезнь Иценко-Кушинга, гипотиреоз; острый психоз; простой герпес (глазная форма); стронгилоидоз; ветряная оспа, корь, активный или латентный туберкулез, тяжелые бактериальные или вирусные инфекционные заболевания (увеличивает риск развития суперинфекции, маскирует симптомы заболевания, допустимо применение препарата только на фоне специфической противомикробной терапии), глаукома, СПИД, ВИЧ-инфекция; артериальная гипертензия; острый и подострый инфаркт миокарда.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Поскольку соответствующих исследований влияния ГКС на репродуктивную функцию человека до настоящего времени не проводилось, применение этих препаратов во время беременности, у кормящих матерей или женщин детородного возраста требует оценки вероятного положительного эффекта препарата в сравнении с потенциальным риском для матери, эмбриона или плода. Дети, рожденные от матерей, которые получали значительные дозы ГКС во время беременности, должны тщательно обследоваться с целью выявления возможных симптомов гипофункции надпочечников.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Начальная доза может варьировать от 20 мг до 240 мг в сутки в зависимости от показаний и тяжести заболевания. При меньшей степени тяжести заболевания доза меньше, однако, у отдельных больных может потребоваться высокая начальная доза. Начальная доза может поддерживаться на том же уровне или подбираться до тех пор, пока не будет достигнут необходимый эффект. Если после достаточно длительного применения препарата клинический эффект не будет достигнут, прием препарата Кортэф® следует прекратить и назначить другую приемлемую терапию. *Доза должна подбираться индивидуально на основании картины болезни и реакции больного.* После достижения положительного результата необходимая поддерживающая доза определяется путем постепенного снижения начальной дозы в соответствующие временные интервалы до тех пор, пока не будет достигнута наименьшая доза, поддерживающая желаемый эффект. При изменении дозы необходимо тщательное наблюдение за пациентом.

Уточнение дозы следует проводить в следующих случаях: при изменениях клинической картины вследствие ремиссии или обострения заболевания, при индивидуальной чувствительности и реактивности больного, в случае влияния на больного стрессовых ситуаций, не связанных с заболеванием, по поводу которого назначено лечение. В последнем случае может потребоваться увеличение дозы препарата на этот период времени.

При необходимости отмены препарата после длительного применения снижать дозу рекомендуется постепенно.

Рассеянный склероз

При лечении обострений рассеянного склероза показана суточная доза 200 мг преднизолона в течение недели с последующей дозой 80 мг внутрь каждый день в течение месяца (20 мг гидрокортизона эквивалентно 5 мг преднизолона).

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.

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции надпочечников, вторичная ареактивность надпочечников и гипофиза различного генеза, развитие синдрома Иценко-Кушинга, нарушения менструального цикла, снижение толерантности к глюкозе, проявление латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических средствах у больных 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 сыворотке крови. Обычно эти изменения незначительны, не связаны с какими-либо клиническими синдромами и обратимы после прекращения лечения.

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.

Со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (псевдоопухоль головного мозга), особенно после лечения, судороги, головокружение, головная боль, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома с возможным повреждением зрительного нерва, экзофтальм, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз.

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.

Со стороны опорно-двигательной системы: «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы, остеопороз, 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.

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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Клинический синдром острой передозировки препарата не описан. Сообщения о случаях острой токсичности при передозировке ГКС крайне редки. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Гидрокортизон выводится при диализе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Препараты, активирующие ферменты печени, такие как фенобарбитал, фенитоин и рифампицин, могут увеличивать клиренс гидрокортизона, что может потребовать повышения дозы препарата для получения желаемого эффекта.

Такие препараты, как тролеандомицин и кетоконазол, могут ингибировать метаболизм ГКС и снижать его клиренс. В этом случае следует снизить дозу ГКС, чтобы избежать явлений передозировки.

ГКС могут увеличивать клиренс ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в высоких дозах в течение длительного периода, что может привести к снижению концентрации салицилатов в сыворотке или увеличить риск токсичности салицилатов при отмене ГКС. У больных с гипопротромбинемией назначать ацетилсалициловую кислоту в сочетании с ГКС следует с осторожностью.

Сообщается как об усилении, так и об уменьшении эффекта пероральных антикоагулянтов, принимаемых одновременно с ГКС. Для поддержания необходимого эффекта антикоагулянта необходимо постоянное определение показателей коагуляции.

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

ГКС ускоряют метаболизм изониазида, мексилетина, что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Увеличивает риск развития гепатотоксического действия парацетамола вследствие индукции «печеночных» ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола.

При длительной ГКС терапии могут потребоваться более высокие дозы фолиевой кислоты.

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

В высоких дозах ГКС снижают эффект соматропина.

Гидрокортизон снижает действие гипогликемических лекарственных средств.

Натрийсодержащие препараты увеличивают риск развития отеков и повышения артериального давления.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и этанол повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, однако при использовании ГКС в комбинации с НПВП для лечения артрита терапевтический эффект увеличивается, поэтому возможно снижение дозы ГКС.

При совместном применении с митотаном и другими ингибиторами функции коры надпочечников может возникнуть необходимость повышения дозы ГКС.

На фоне приема ГКС иммунодепрессанты увеличивают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Одновременное применение андрогенов или анаболических стероидов может увеличить риск развития отеков и привести к появлению угрей.

Совместное применение с м-холиноблокаторами способствует повышению внутриглазного давления.

ГКС повышают токсичность сердечных гликозидов (из-за возникающей гипокалиемии повышается риск развития аритмий), ослабляют влияние витамина D на всасывание кальция в просвете кишечника.

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии.

Индометацин, вытесняя ГКС из связи с альбуминами, увеличивает риск развития их побочных эффектов.

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Клиренс ГКС повышается на фоне применения лекарственных средств - гормонов щитовидной железы.

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс ГКС, удлиняют их период полувыведения и терапевтические и токсические эффекты.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом ГКС (не показаны для терапии данных побочных эффектов).

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне других ГКС, антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Больным, 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 назначать с осторожностью, поскольку это может привести к перфорации роговицы.
- Длительное использование ГКС может привести к возникновению задней 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 использовании 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.
- Больным, 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. Больным, получающим лечение ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.
- Использование 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 больным 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 больные должны получать соответствующее профилактическое лечение.
- Больные, 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 дозировка, 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 назначаться с большой осторожностью больным с подтвержденным или подозреваемым стронгилоидозом. Вызванная ГКС иммуносупрессия, у таких больных приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и грамтрицательной септицемии с возможным летальным исходом.

Информация для пациентов: 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 больных гипотиреозом и циррозом печени эффект ГКС усиливается. Для контроля состояния после лечения следует назначать минимальные возможные дозы ГКС, и снижение дозы следует проводить постепенно.
- 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 склонности к психотическим реакциям.
- При назначении длительного лечения ГКС новорожденным и детям следует тщательно следить за их ростом и развитием.
- Сообщается, что у больных, получавших терапию ГКС, отмечалась саркома Капоши. При отмене ГКС может наступить клиническая ремиссия.
- Несмотря на то, что контролируемые клинические исследования показали эффективность ГКС для быстрого купирования обострения рассеянного склероза, не было

выявлено влияние ГКС на течение заболевания или исход заболевания. В проведенных исследованиях показано, что в этих случаях для достижения выраженного терапевтического эффекта необходимо назначать высокие дозы ГКС препаратов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

- 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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В связи с возможностью развития головокружения, судорог и снижения артериального давления препарат Кортэф® следует с осторожностью назначать лицам, управляющим транспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой двигательной реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Таблетки 5 мг, 10 мг, 20 мг.

Первичная: по 50 таблеток по 5 мг и по 100 таблеток по 10 мг или 20 мг в ПВП флаконы с крышкой предохраняющей от вскрытия детьми; пространство над таблетками заполнено наполнителем из ваты.

Вторичная: по 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Пфайзер Инк.», США, произведено «Патеон Инк.», Канада.

Юридический адрес:

111 Консьюмерз Драйв, Уитби, Онтарио L1N5Z5, Канада.

Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу представительства.

Представительство корпорации «Пфайзер Эйч.Си.Пи. Корпорэйшн»,

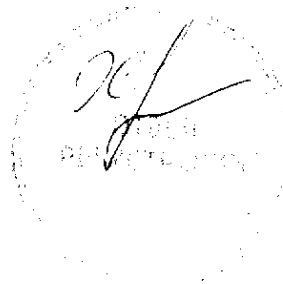
123317, Москва, Пресненская наб., д. 10

БЦ "Башня на набережной" (Блок С)

Тел.: (+7 495) 287-55-00

Факс: (+7 495) 287-53-00

/ Руководитель отдела регистрации
Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн



А.В. Сергеев