

Преднизолон

Инструкция (информация для специалистов) по медицинскому применению гормонального препарата Преднизолон

Регистрационный номер: П N011381/01

Торговое название: Преднизолон (Prednizolon)

Международное непатентованное название: преднизолон

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: преднизолон - 5 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; крахмал картофельный; стеариновая кислота; магния стеарат; тальк; повидон; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Описание: таблетки плоскоцилиндрической формы белого или почти белого цвета с фаской и гравировкой «Р» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

Код АТХ: H02A B06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Преднизолон — синтетический глюкокортикоидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки. стимулирует синтез матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК); последняя индуцирует образование белков, в т.ч. липокортина. опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А 2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Подавляет высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона и вторично - синтез эндогенных глюкокортикостероидов. Угнетает секрецию тиреотропного и фолликулостимулирующего гормонов.

Снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает - эритроцитов (стимулирует выработку эритропоэтинов).

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

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы. приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез

аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из желудочно-кишечного тракта, "вымывает" кальций из костей, повышает его выведение почками.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления, индуцированием образования липокортина и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных).

Противоаллергический эффект развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения 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 основывается, главным образом, на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов. Происходит торможение эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Преднизолон повышает чувствительность бета- адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением артериального давления (за счет увеличения концентрации циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротекторными свойствами, активацией ферментов печени, участвующих в метаболизме эндо - и ксенобиотиков.

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

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

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая, максимальная концентрация в крови при пероральном приеме достигается через 1- 1.5 ч. В плазме до 90% преднизолона связывается с белками: транскортином (кортизолсвязывающим глобулином) и альбуминами.

Метаболизируется в печени, почках, тонкой кишке, бронхах. Окисленные формы глюкуронизируются или сульфатируются. Метаболиты неактивны. Период полувыведения - 2-4 ч. Выводится с желчью и мочой путем клубочковой фильтрации и на 80 - 90 % реабсорбируется канальцами. 20% выводится почками в неизменном виде.

Показания к применению

Эндокринные нарушения: первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников); врожденная гиперплазия надпочечников; подострый тиреоидит; гипогликемические состояния.

Системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит; системная красная волчанка; дерматомиозит; склеродермия: узелковый периартериит.

Острый ревматизм, острый кардит, малая хорея.

Острые и хронические воспалительные заболевания суставов: плечелопаточный периартрит; анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева); подагрический и псориатический артрит; остеоартроз (в том числе посттравматический); полиартрит; ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых; бурсит; неспецифический тендосиновит; синовит; эпикондилит.

Острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты; лекарственная экзантема; сывороточная болезнь; крапивница; поллиноз; ангионевротический отек: аллергический ринит.

Бронхиальная астма, астматический статус.

Заболевания крови и системы кроветворения: аутоиммунная гемолитическая анемия; острые лимфо- и миелоидный лейкозы; лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура; агранулоцитоз; панмиелопатия; вторичная тромбоцитопения у взрослых; эритробластопения (эритроцитарная анемия); врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Заболевания кожи: пузырчатка; экзема, псориаз, эксфолиативный дерматит; atopический дерматит; диффузный нейродермит; контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи); токсидермия; себорейный дерматит; токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); буллезный герпетиформный дерматит; злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Аллергические и воспалительные заболевания глаз: аллергические язвы роговицы; аллергические формы конъюнктивита; симпатическая офтальмия; тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты; неврит зрительного нерва.

Заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенный колит; болезнь Крона; гепатит; локальный энтерит.

Рак легкого (в комбинации с цитостатическими препаратами).

Миеломная болезнь.

Заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III стадии.

Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит). нефротический синдром.

Туберкулезный менингит, туберкулез легких.

Аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией). Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии).

Рассеянный склероз.

Отек мозга (в том числе на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы) после предварительного парентерального применения.

Профилактика реакции отторжения трансплантата при пересадке органов.

Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний. Тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии.

Противопоказания к применению

Единственным противопоказанием для кратковременного применения по жизненным показаниям является повышенная чувствительность к преднизолону или компонентам препарата.

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

С осторожностью следует назначать преднизолон при следующих состояниях и заболеваниях:

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; системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.

Пре- и поствакцинальный периоды (период длительностью 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.

Иммунодефицитные состояния (в том числе СПИД или ВПЧ-инфицирование). Заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно сформированный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, как следствие этого, разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

Эндокринные заболевания: сахарный диабет (в том числе нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение (III-IV степени). Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз.

Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.

Системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома.

Применение в период беременности и лактации

Во время беременности применение преднизолона возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В I триместре беременности преднизолон применяется только по жизненным показаниям.

При длительной терапии в период беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в III триместре беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Поскольку глюкокортикостероиды проникают в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания кормление грудью рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозировка

Доза и продолжительность лечения подбирается врачом в индивидуальном порядке в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Обычно суточную дозу принимают однократно либо принимают двойную дозу через день, в утренние часы, в интервале от 6 до 8 часов утра.

Высокую суточную дозу можно распределить на 2-4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу. Таблетки следует принимать во время или непосредственно после еды, запивая небольшим количеством жидкости.

При острых состояниях и в качестве заместительной терапии взрослым назначают в начальной дозе 20-30 мг/сутки, поддерживающая доза составляет - 5-10 мг/сутки. При некоторых заболеваниях (нефротический синдром, некоторые ревматические заболевания) назначают более высокие дозы. Лечение прекращают медленно, постепенно снижая дозу. Если в анамнезе имеются психозы, высокие дозы назначают под строгим контролем врача. Дозы для детей: начальная доза - 1-2 мг/кг/сутки в 4-6 приемов, поддерживающая - 0.3-0.6 мг/кг/сутки.

При назначении следует учитывать суточный секреторный ритм глюкокортикостероидов: утром назначают большую (или всю) часть дозы.

Побочное действие

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

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: оральная кандидоз, тошнота, рвота, панкреатит, "стероидная" язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы.

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

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

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

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

Побочные действия, обусловленные минералокортикоидной активностью - задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, слабость и утомляемость).

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

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

Заболевания почек и мочевыводящих путей: учащенное ночное мочеиспускание, мочекаменная болезнь вследствие повышенной экскреции кальция и фосфата.

Заболевания иммунной системы: генерализованные (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок) и местные аллергические реакции.

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

Передозировка: В случае возникновения побочных явлений необходимо уменьшить дозу преднизолона. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое. Необходим контроль за электролитами крови.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, эфедрин, аминоклутетимид, аминофеназон (индукторы «печеночных» микросомальных ферментов) снижают терапевтическое действие глюкокортикостероидных гормонов.

Может потребоваться увеличение дозы инсулина и пероральных гипогликемических препаратов из-за ослабления гипогликемического действия.

Возможно как усиление, так и ослабление антикоагулянтного эффекта при приеме непрямых антикоагулянтов (требуется коррекция дозы).

Антикоагулянты и тромболитики - повышается риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте.

Нестероидные противовоспалительные препараты:

Ацетилсалициловая кислота - преднизолон ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови. После отмены глюкокортикостероидных препаратов возможно повышение концентрации салицилатов и развитие интоксикации; ввиду ulcerогенного действия салицилатов возрастает риск развития гастроинтестинального кровотечения и изъязвлений.

Индометацин - увеличивается риск побочных эффектов преднизолона (вытеснение индометацином преднизолона из связей с альбуминами).

Риск развития гипокалиемии возрастает при приеме амфотерицина В, диуретиков, *теофиллина, сердечных гликозидов*.

Ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики могут увеличить риск развития остеопороза.

При приеме эстрогенов и пероральных эстрогенсодержащих контрацептивов снижается клиренс глюкокортикостероидов, удлиняется период полувыведения, усиливаются терапевтические и токсические эффекты преднизолона. Возрастает гемотоксичность метотрексата. Снижает стимулирующее влияние соматропина на рост.

Витамин D - снижается его влияние на всасывание кальция в кишечнике:

Празиквантел - снижается его концентрация;

M-холиноблокаторы (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты) и нитраты - способствует повышению внутриглазного давления;

Изониазид и мексилетин - преднизолон увеличивает их метаболизм (особенно у "медленных" ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Адренкортикотропный гормон усиливает действие преднизолона.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой преднизолоном.

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

Глюкокортикостероиды снижают гипотензивный эффект антигипертензивных препаратов. Одновременное назначение андрогенов и стероидных анаболических препаратов с преднизолоном способствует развитию периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей.

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

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций. Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барр.

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

Одновременное назначение антацидов снижает всасывание преднизолона.

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

Особые указания

Перед началом лечения больной должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и 12-перстной кишки; системы мочевого выделения, органа зрения.

До начала и во время проведения стероидной терапии необходимо контролировать общий анализ крови, концентрацию глюкозы в крови и моче, электролитов в плазме.

В период лечения глюкокортикостероидами, особенно в больших дозах, не рекомендуется проводить вакцинацию из-за снижения ее эффективности.

Средние и высокие дозы глюкокортикостероидов могут вызывать повышение артериального давления.

При туберкулезе препарат может назначаться лишь совместно с противотуберкулезными препаратами.

При интеркуррентных инфекциях, септических состояниях необходимо одновременное проведение антибиотикотерапии. При длительном лечении глюкокортикостероидами необходимо назначать калий во избежание гипокалиемии.

При болезни Аддисона препарат не следует принимать одновременно с барбитуратами из-за опасности развития острой надпочечниковой недостаточности (аддисонический криз). Глюкокортикостероидные гормоны могут вызывать замедление роста у детей и подростков. Назначение препарата через день обычно позволяет избежать или свести к минимуму вероятность развития такого побочного эффекта.

В пожилом возрасте частота побочных реакций возрастает. При внезапной отмене, особенно в случае применения высоких доз, возникает синдром "отмены" глюкокортикостероидов: снижение аппетита, тошнота, заторможенность, генерализованные костно-мышечные боли, астения.

Вероятность надпочечниковой недостаточности в результате приёма препарата и сопряжённых с ней осложнений можно снизить, проводя постепенную отмену препарата. После отмены препарата надпочечниковая недостаточность может длиться месяцами, поэтому при любой стрессовой ситуации в этом периоде следует возобновить гормональную терапию.

При гипотиреозе и при циррозе печени действие глюкокортикостероидных гормонов может усиливаться.

Следует заранее предупреждать больных о том, что им и их близким следует избегать контактов с больными ветряной оспой, корью, герпесом. В случаях, когда проводится системное лечение глюкокортикостероидами или лечение глюкокортикостероидными препаратами проводилось в ближайшие 3 месяца, и при этом больной не был вакцинирован, следует назначить специфические иммуноглобулины.

Лечение глюкокортикостероидными препаратами требует медицинского контроля *при сахарном диабете* (в т.ч. в семейном анамнезе), остеопорозе (в период постменопаузы риск выше), гипертонии, хронических психотических реакциях (глюкокортикостероидные гормоны могут вызывать психические нарушения и усиливать эмоциональную нестабильность), туберкулёзе в анамнезе, глаукоме, стероидной миопатии, язве желудка и 12-перстной кишки, эпилепсии, простом герпесе глаза (опасность перфорации роговицы).

Вследствие слабого минералокортикоидного эффекта для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности преднизолон используют с минералокортикоидами. У больных сахарным диабетом нужно контролировать содержание глюкозы крови и при необходимости корректировать терапию.

Влияние на способность к управлению автомобилем и рабочими механизмами: подобное влияние препарата неизвестно.

Форма выпуска: Таблетки 5 мг: 100 таблеток в полипропиленовом флаконе, укупоренном крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон в картонной пачке с приложенной инструкцией по применению.

Условия хранения: Список Б. Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 5 лет. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптеки: по рецепту врача.

Название и адрес изготовителя: Гедеон Рихтер Румыния А.О. Румыния. 540306 Тыргу Муреш. ул.Куза Водэ 99-105

Претензии потребителей направлять по адресу: Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8.

Проект Лекарствие (lekarstvie.ru) желает Вам здоровья!