МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Преднизолон

Регистрационный номер: ЛП-№(002720)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Преднизолон

Международное непатентованное наименование: преднизолон

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: преднизолон – 5 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, крахмал картофельный, стеариновая кислота, магния стеарат, тальк, повидон-К30, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.

Описание

Таблетки плоскоцилиндрической формы белого или почти белого цвета с фаской с двух сторон и гравировкой «Р» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды для системного применения, глюкокортикоиды.

Код АТХ: H02AB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы глюкокортикостероидов (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 А2, 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.

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 (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоенолпируваткарбоксикиназы 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 ($К^+$) (минералокортикостероидная активность), снижает абсорбцию ионов кальция (Ca^{2+}) из желудочно-кишечного тракта, 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 сенсибилизированных 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 адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично – синтез эндогенных ГКС.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

До 90% преднизолона связывается с белками плазмы крови: транскортином (кортизолсвязывающим глобулином) и альбумином.

Метаболизм

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

Выведение

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

Показания к применению

- 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 т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе 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, лекарственная экзантема, поллиноз и др.
- Заболевания кожи – пузырчатка, 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 минералокортикостероидами; особенно важно добавление

минералокортикостероидов 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.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к преднизолону или к любому из вспомогательных веществ.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- 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 ввиду риска распространения очага некроза, замедления формирования рубцовой ткани и, как следствие этого, разрыва сердечной мышцы.

С осторожностью

С осторожностью препарат следует применять при следующих заболеваниях и состояниях:

- Заболевания желудочно-кишечного тракта – 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 (текущие или недавно перенесенные, включая недавний контакт с болеющим) – 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.
- 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 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 анемнезе или предрасположенность к развитию данных состояний.

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

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

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

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 во время 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.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая небольшим количеством воды.

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Подбор дозы и длительности лечения определяется в зависимости от индивидуального ответа на терапию.

Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать однократно или двойную суточную дозу – через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции ГКС в интервале от 6 до 8 часов утра. Суточную дозу препарата Преднизолон следует принимать после еды (завтрака). Высокую суточную дозу можно распределить на 2–4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу.

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

Для детей от 3 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/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.

При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно. Отмена поддерживающей дозы проводится тем медленнее, чем дольше применялась глюкокортикостероидная терапия.

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

Побочное действие

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

При применении преднизолона могут отмечаться:

Инфекционные и паразитарные заболевания: оппортунистическая инфекция, маскирование клинических симптомов инфекций, кандидозный эзофагит.

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

Нарушения со стороны эндокринной системы: 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), гирсутизм, задержка полового

развития у детей, повышенная потребность в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость, повышение или снижение аппетита.

Нарушения, обусловленные минералокортикостероидной активностью: задержка жидкости и ионов натрия в организме (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Нарушения психики: суицидные мысли, неадекватное поведение, раздражительность, спутанность сознания, перепады настроения, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, нервозность или беспокойство, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: амнезия, повышение внутричерепного давления, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги, когнитивные расстройства, эпидуральный липоматоз.

Нарушения со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекционных заболеваний глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, центральная серозная хориоретинопатия, глаукома.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: головокружение, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: аритмия, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или прогрессирование хронической сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, тромбозы. При остром и подостром инфаркте миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбоэмболия (в том числе, тромбоэмболия легочной артерии), телеангиоэктазии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит,

желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения, метеоризм, икота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

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

Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: недомогание.

Прочие: повышенная восприимчивость к инфекциям, обострение инфекций (появлению этой нежелательной реакции способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром «отмены ГКС», учащенное мочеиспускание в ночное время, мочекаменная болезнь.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение преднизолона с:

индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин, карбамазепин, аминоглутетимид, примидон, рифабутин) – приводит к снижению его концентрации в плазме крови;

мифепристоном – уменьшение действия преднизолона на протяжении 3–4 дней после приема мифепристона;

метотрексатом – повышение токсичности метотрексата вследствие уменьшения метаболизма преднизолона;

этопозидом – повышение эффективности и усиление токсического действия этопозида вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием преднизолона; ***диуретиками*** (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и ***амфотерицином В*** – может привести к усилению выведения из организма ионов калия (K^+);

натрийсодержащими препаратами – может привести к развитию отеков и повышению артериального давления;

амфотерицином В – увеличивается риск развития сердечной недостаточности; ***сердечными гликозидами*** – ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);

непрямыми антикоагулянтами – ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);

антикоагулянтами и тромболитиками – повышается риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте;

этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – повышается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикостероидов из-за суммации терапевтического эффекта);

парацетамолом – возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция «печеночных» ферментов и образования 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 ионов кальция (Ca^{2+}) в кишечнике;

соматотропным гормоном – снижает его эффективность;

празиквантелом – снижает его концентрацию;

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» ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

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

Индометацин, вытесняя преднизолон из связи с альбумином, увеличивает риск развития его нежелательных реакций.

Адренокортикотропный гормон (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. ***Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников*** могут обусловливать необходимость повышения дозы преднизолона.

При одновременном применении с ***живыми противовирусными вакцинами*** и на фоне других видов иммунизаций – увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

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

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

Одновременное применение ***антацидов*** снижает всасывание преднизолона.

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

Особые указания

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 желудочно-кишечного тракта).

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.

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 грамотрицательной 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 преднизолоном 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 развиться 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 психотическим 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 развиться 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.

Возможны аллергические реакции. В силу того, что у пациентов, получавших ГКС, редко отмечались такие явления, как раздражение кожи и анафилактические или

псевдоанафилактические 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 хинолитиками, 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 этого, 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 тромбоэмболические осложнения.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг.

По 100 таблеток в полипропиленовом флаконе, укупоренном крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон в картонной пачке с приложенной инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

Производитель / Выпускающий контроль качества

Россия

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

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 надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки плоскоцилиндрической формы белого или почти белого цвета с фаской с двух сторон и гравировкой «Р» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Преднизолон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 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 т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе 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, лекарственная экзантема, поллиноз и другие.
- Заболевания кожи – пузырчатка, 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 минералокортикостероидами; особенно важно добавление минералокортикостероидов 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

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Подбор дозы и длительности лечения определяется в зависимости от индивидуального ответа на терапию.

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 можно распределить на 2–4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу.

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

При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно. Отмена поддерживающей дозы проводится тем медленнее, чем дольше применялась глюкокортикостероидная терапия.

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

Дети

Для детей от 3 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/сутки.

Способ применения

Внутрь, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к преднизолону или к любому из вспомогательных

веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- 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 лет.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью препарат следует применять при следующих заболеваниях и состояниях:

- Заболевания желудочно-кишечного тракта – 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 (текущие или недавно перенесенные, включая недавний контакт с болеющим) – 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.
- 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 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 анемнезе или предрасположенность к развитию данных состояний.
- Нарушения 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 желудочно-кишечного тракта).

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 грамотрицательной 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 преднизолоном 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 развиться 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 психотическим 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 развиться 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.

Возможны аллергические реакции. В силу того, что у пациентов, получавших ГКС, редко отмечались такие явления, как раздражение кожи и анафилактические или псевдоанафилактические 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 этого, 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 тромбоэмболические осложнения.

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 микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин, карбамазепин, аминоглутетимид, примидон, рифабутин) – приводит к снижению его концентрации в плазме крови;
- мифепристоном – приводит к уменьшению действия преднизолона на протяжении 3–4 дней после приема мифепристона;
- метотрексатом – приводит к повышению токсичности метотрексата вследствие уменьшения метаболизма преднизолона;
- этопозидом – приводит к повышению эффективности и усилению токсического действия этопозида вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием преднизолона;
- диуретиками (особенно тиазидными и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В – может привести к усилению выведения из организма ионов калия ($К^+$);
- натрийсодержащими препаратами – может привести к развитию отеков и повышению артериального давления;
- амфотерицином В – увеличивает риск развития сердечной недостаточности;
- сердечными гликозидами – ухудшает их переносимость и повышает вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);
- непрямыми антикоагулянтами – ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);

- антикоагулянтами и тромболитиками – повышает риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте;
- этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – повышает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикостероидов из-за суммации терапевтического эффекта);
- парацетамолом – увеличивает риск развития гепатотоксичности (индукция «печеночных» ферментов и образования 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 – приводит к уменьшению их эффективности;
- витамином D – снижает его влияние на всасывание ионов кальция (Ca^{2+}) в кишечнике;
- соматотропным гормоном – снижает его эффективность;
- празиквантелом – снижает его концентрацию;
- 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» ацетиляторов), что приводит к снижению их концентраций в плазме крови.
- Ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики могут увеличивать риск развития остеопороза.
- Индометацин, вытесняя преднизолон из связи с альбумином, увеличивает риск развития его нежелательных реакций.
- Адренокортикотропный гормон (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.
- Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обусловливать необходимость повышения дозы преднизолона.
- При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций – увеличивается риск активации вирусов и развития инфекций.
- Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн повышают риск развития катаракты при применении преднизолона.
- Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна – Барр.
- Одновременное применение антацидов снижает всасывание преднизолона.
- При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается, а с тиреоидными гормонами – повышается клиренс преднизолона.

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 во время 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

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

Резюме нежелательных реакций

При применении преднизолона могут отмечаться:

Инфекции и инвазии: оппортунистическая инфекция, маскирование клинических симптомов инфекций, кандидозный эзофагит.

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

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), гирсутизм, задержка полового развития у детей, повышенная потребность в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом.

Нарушения метаболизма и питания: повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенная потливость, повышение или снижение аппетита.

Нарушения, обусловленные минералокортикостероидной активностью: задержка жидкости и ионов натрия в организме (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Психические нарушения: суицидальные мысли, неадекватное поведение, раздражительность, спутанность сознания, перепады настроения, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, нервозность или беспокойство, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: амнезия, повышение внутричерепного давления, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги, когнитивные расстройства, эпидуральный липоматоз.

Нарушения со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекционных заболеваний глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, центральная серозная хориоретинопатия, глаукома.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: головокружение, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: аритмия, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или прогрессирование хронической сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, тромбозы. При остром и подостром инфаркте миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбоэмболия (в том числе, тромбоэмболия легочной артерии), телеангиэктазии.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения, метеоризм, икота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (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: недомогание.

Прочие: повышенная восприимчивость к инфекциям, обострение инфекций (появлению этой нежелательной реакции способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром «отмены ГКС», учащенное мочеиспускание в ночное время, мочекаменная болезнь.

Сообщение 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.

Российская Федерация: «Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения»
109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20
pharm@roszdravnadzor.gov.ru
https://roszdravnadzor.gov.ru

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 для системного применения, глюкокортикоиды.

Код АТХ: H02AB06.

Преднизолон – синтетический глюкокортикостероидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое,

иммунодепрессивное, противошоковое действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Механизм действия

Преднизолон взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы глюкокортикостероидов (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 А2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и другим), синтез «провоспалительных цитокинов» (интерлейкина 1, фактора некроза опухоли альфа и других); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов.

Фармакодинамические эффекты

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 (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоенолпируваткарбоксикиназы 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 ($К^+$) (минералокортикостероидная активность), снижает абсорбцию ионов кальция (Ca^{2+}) из желудочно-кишечного тракта, 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 сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других 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 адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично – синтез эндогенных ГКС.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

До 90% преднизолона связывается с белками плазмы крови: транскортином (кортизолсвязывающим глобулином) и альбумином.

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 неизмененном виде. Период полувыведения из плазмы крови после перорального приема составляет 2–4 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный;

крахмал картофельный;

стеариновая кислота;

магния стеарат;

тальк;

повидон-К30;

крахмал кукурузный;

лактозы моногидрат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 таблеток в полипропиленовом флаконе, укупоренном крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон в картонной пачке с приложенной инструкцией по 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

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002720)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10.07.2023

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.