

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПРЕДНІЗОЛОН-ДАРНИЦЯ
(PREDNISOLONE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: prednisolone;

1 таблетка містить преднізолону 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування. Прості препарати кортикостероїдів для системного застосування. Глюкокортикоїди.
Код АТС Н02А В06.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ревматична пропасниця, ревматичний кардит, мала хорія.

Системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, вузликовий періартеріїт, дерматоміозит).

Розсіяний склероз.

Гострі і хронічні запальні захворювання суглобів (ревматоїдний артрит, ювенільний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, подагричний і псоріатичний артрити, поліартрит, плечолопатковий періартрит, остеоартрит (у т.ч. посттравматичний), синдром Стілла у дорослих, бурсит, неспецифічний тендосиновіт, синовіт, епікондиліт).

Бронхіальна астма, астматичний статус.

Інтерстиціальні захворювання легень (гострий альвеоліт, фіброз легенів, саркоїдоз II-III ступеня), рак легень (у комбінації з цитостатиками), бериліоз, аспіраційна пневмонія (у поєднанні зі специфічною терапією), еозинофільна пневмонія Леффлера, туберкульоз (туберкульоз легенів, туберкульозний менінгіт) – у поєднанні зі специфічною терапією.

Первинна і вторинна недостатність надниркових залоз (у т.ч. стани після видалення надниркових залоз), вроджена гіперплазія надниркових залоз, адреногенітальний синдром, підгострий тиреоїдит.

Гострі і хронічні алергічні захворювання (лікарська і харчова алергії, сироваткова хвороба, поліноз, атопічний дерматит, контактний дерматит із залученням великої поверхні тіла, кропив'янка, алергічний риніт, набряк Квінке, синдром Стівенса-Джонсона, токсикодермія).

Гепатит.

Гіпоглікемічні стани.

Аутоімунні захворювання (гострий гломерулонефрит).

Нефротичний синдром.

Запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, локальний ентерит).

За захворювання крові та органів кровотворення (агранулоцитоз, панмієлопатія, мієломна хвороба, гострий лімфо- і мієлоїдний лейкоз, лімфогранулематоз, тромбоцитопенічна пурпура, вторинна тромбоцитопенія у дорослих, аутоімунна гемолітична анемія, еритробластопенія, вроджена еритроїдна гіпопластична анемія).

Аутоімунні та інші шкірні захворювання (екзема, себореїчний дерматит, псоріаз, синдром Лайєлла, бульозний герпетиформний дерматит, пухирчатка, ексфолювативний дерматит).

Набряк мозку післяопераційний, післярадіаційний, посттравматичний, при пухлини мозку (застосовувати після парентеральних глюкокортикостероїдів).

Захворювання очей, у т.ч. алергічні та аутоімунні (симпатична офтальмія, алергічні форми кон'юнктивіту, алергічна виразка рогової, негнійний кератит, іридоцикліт, ірит, тяжкі повільні передні і задні увеїти, хоріоїдит, неврит зорового нерва).

Профілактика реакцій відторгнення трансплантата.

Гіперкальціємія на фоні онкологічних захворювань.

Для профілактики і усунення нудоти, блювання при цитостатичної терапії.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату.

Паразитарні та інфекційні захворювання вірусної, грибкової або бактерійної етіології, що існують зараз або нещодавно перенесені: простий герпес, оперізувальний герпес (віремічна фаза), вітряна віспа, кір; амебіаз, стронгілоїдоз (встановлений або підозрюваний); системний мікоз; активний або латентний туберкульоз.

Поствакцинальний період (тривалість 10 тижнів: 8 тижнів до та 2 тижні після вакцинації), лімфаденіт після щеплення БЦЖ.

Іммунодефіцитні стани, викликані ВІЛ-інфекцією.

Захворювання травного тракту: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, езофагіт, гастрит, гостра або латентна пептична виразка, нещодавно створений анастомоз кишечника, неспецифічний виразковий коліт із загрозою перфорації або абсцедування, дивертикуліт.

Захворювання серцево-судинної системи: нещодавно перенесений інфаркт міокарда, декомпенсована хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, схильність до тромбоемболічної хвороби.

Захворювання ендокринної системи: цукровий діабет та порушення толерантності до вуглеводів, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, хвороба Іценка-Кушинга.

Тяжка хронічна ниркова і/або печінкова недостатність, нефроуролітаз.

Гіпоальбумінемія. Системний остеопороз. Міастенія gravis. Гострий психоз. Ожиріння (III-IV ст.). Поліомієліт (за винятком форми бульбарного енцефаліту). Відкрито- та закритокутова глаукома.

Спосіб застосування та дози.

Дозування встановлюється індивідуально. При призначенні слід враховувати циркадний ритм секреції глюкокортикоїдів: більшу частину дози (2/3) або всю дозу необхідно приймати в ранкові години, близько 8-ї години ранку, і 1/3 – ввечері.

Дорослим.

При гострих станах і в якості замісної терапії препарат призначають у дозі 20-30 мг на добу з поступовим переходом на підтримуючу добову дозу в 5-10 мг. При необхідності початкова доза може становити 15-100 мг/добу, а підтримуюча доза – 5-15 мг/добу.

Дітям.

Початкова доза препарату для дітей становить 1-2 мг/кг/добу і розподіляється на 4-6 прийомів, а підтримуюча доза – 300-600 мкг/кг/добу.

Препарат застосовують внутрішньо, не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю рідини.

Лікування припиняють повільно, поступово знижуючи дозу.

Побічні реакції.

Частота розвитку та вираженість побічних ефектів залежать від тривалості застосування, величини використовуваної дози та можливості дотримання циркадного ритму призначення.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, розвиток або збільшення проявів хронічної серцевої недостатності, ЕКГ-зміни, характерні для гіпокаліємії. У хворих з гострим та підгострим інфарктом міокарда – розповсюдження вогнища некрозу, уповільнення формування рубця, що може призвести до розриву серцевого м'яза.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкоцитурія, гіперкоагуляція, що веде до тромбозів та тромбоемболій.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, псевдопухлина мозочку, підвищення внутрішньочерепного тиску, судоми.

З боку органів зору: задня субкапсулярна катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску з можливим пошкодженням зорового нерва, схильність до розвитку вторинних бактерійних, грибкових або вірусних інфекцій очей, трофічні зміни рогівки, екзофтальм.

З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, панкреатит, «стероїдна» виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, ерозивний езофагіт, кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, підвищення або зниження апетиту, метеоризм, гикавка. У окремих випадках – підвищення активності «печінкових» трансаміназ та лужної фосфатази.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: сповільнення процесу регенерації, петехії, синці, гематоми, екхімози, стрії, потоншення шкіри, гіпер- або гіпопігментація, вугри, схильність до розвитку піодермії.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: уповільнення зросту та процесів окостеніння у дітей (передчасне закриття епіфізарних зон зросту), остеопороз, дуже рідко – патологічні переломи кісток, асептичний некроз голівки плечової або стегнової кістки; розрив сухожилків м'язів, «стероїдна» міопатія, зменшення м'язової маси (атрофія).

З боку ендокринної системи: зниження толерантності до глюкози, «стероїдний» цукровий діабет або маніфестація латентного цукрового діабету, пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, порушення менструального циклу, уповільнення росту у дітей та підлітків, затримка статевого розвитку у дітей, синдром Іценка-Кушинга (місяцеподібне обличчя, ожиріння гіпофізарного типу, гірсутизм, підвищення артеріального тиску, дисменорея, аменорея, міастенія, стрії).

З боку обміну речовин: гіпокальціємія, негативний азотистий баланс (підвищений розпад білків), підвищення маси тіла. Побічні ефекти, обумовлені глюкокортикостероїдною активністю преднізолону: затримка рідини і Na^+ (периферичні набряки), гіпернатріємія, гіпокаліємічний синдром – аритмія, міалгія або спазм м'язів, незвичайна слабкість і стомлюваність.

Інфекції та інвазії: зниження стійкості до інфекцій.

З боку імунної системи: висип, свербіж, гіперемія, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичний шок.

З боку психіки: делірій, дезорієнтація, ейфорія, галюцинації, маніакально-депресивний психоз, депресія, параноя, нервозність, неспокій, безсоння.

Інше: синдром відміни, набряки, афтозні виразки, підвищення ризику виникнення уролітів.

Передозування.

Ризик передозування збільшується при тривалому використанні препарату, особливо у великих дозах.

Симптоми: підвищення артеріального тиску, периферичні набряки, збільшення побічних ефектів.

Лікування гострого передозування: негайне промивання шлунка або викликання блювання. Специфічного антидоту немає.

Лікування хронічного передозування: зменшення дози препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольованих досліджень на вагітних жінках не проводилося. Під час вагітності (особливо у I триместрі) застосування можливе, якщо користь для матері перевищує ризик для плода. При застосуванні препарату у період годування груддю слід пам'ятати, що преднізолон проникає в грудне молоко.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Перед початком лікування хворого необхідно обстежити на предмет виявлення можливих протипоказань. Клінічне обстеження має включати дослідження серцево-судинної системи, рентгенологічне дослідження легенів, дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки, системи сечовиділення, органів зору. Лабораторне обстеження має включати: загальний аналіз крові, концентрацію глюкози в крові і сечі, електролітів у плазмі крові.

При лікуванні глюкокортикоїдами протягом тривалого часу рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск, визначати рівень глюкози в сечі і крові, проводити аналіз калу на приховану кров, аналізи показників згортання крові, рентгенологічний контроль хребта, офтальмологічне обстеження (1 раз на 3 місяці).

Лікування препаратом навіть у низьких дозах маскує ознаки і симптоми раніше існуючих інфекцій та тих, що розвинулися під час лікування (включаючи опортуністичні інфекції), та ускладнює їх діагностику. Під час лікування слід уникати контакту з хворими на застуду чи інші інфекції.

Дітям, які в період лікування перебували у контакті з хворими на кір або вітряну віспу, у якості профілактики слід призначити специфічні імуноглобуліни (протягом 10 днів після контакту).

Під час лікування не слід проводити імунізацію.

Якщо під час лікування глюкокортикоїдами у пацієнтів виникають незвичайні стресові ситуації, рекомендується збільшення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час і після стресової ситуації.

Під час лікування преднізолоном слід уникати вживання алкоголю.

Залежно від тривалості лікування і дози, можливий негативний вплив препарату на метаболізм кальцію. Рекомендується профілактика остеопорозу, що особливо важливо у разі наявності у пацієнтів чинників ризику (у тому числі – сімейна схильність, літній вік, постменопауза, недостатнє споживання білка і кальцію, надмірне паління, надмірне споживання алкоголю, а також зниження фізичної активності). Профілактика базується на достатньому споживанні кальцію і вітаміну D, а також включає фізичну активність.

Для зменшення побічних ефектів терапії преднізолоном виправданим є призначення відповідної дієти.

При використанні високих доз преднізолону упродовж тривалого періоду (30 мг/доба протягом як мінімум 4-х тижнів) можуть виникати оборотні порушення сперматогенезу, які зберігаються упродовж кількох місяців після припинення прийому лікарського засобу.

У пацієнтів, які отримували вищі за фізіологічні дози преднізолону (приблизно 7,5 мг преднізолону або еквіваленту) більше 3-х тижнів, припиняти лікування преднізолоном треба поступово. Лікування слід припиняти поступово, навіть якщо воно тривало менше 3-х тижнів, у наступних груп пацієнтів:

- пацієнти, які проходять повторний курс лікування преднізолоном;
- пацієнти, яким повторний курс лікування був призначений протягом року після тривалого лікування (місяці, роки);
- пацієнти, які отримують понад 40 мг/доба преднізолону або еквіваленту;

- пацієнти з наднирковою недостатністю, причиною якої не є екзогенний прийом кортикостероїдів.

Після припинення лікування можливе виникнення синдрому відміни, недостатності надниркових залоз, а також загострення захворювання, через яке був призначений преднізолон. Якщо після закінчення лікування преднізолоном спостерігається функціональна недостатність надниркових залоз, слід негайно відновити застосування препарату, а зменшення дози проводити дуже повільно і з обережністю (наприклад, добову дозу потрібно зменшувати на 2-3 мг протягом 7-10 днів).

Атрофія кори надниркових залоз розвивається при тривалій терапії і може зберігатися упродовж багатьох років після припинення лікування.

Стероїд-індукована вторинна недостатність надниркових залоз може бути зведена до мінімальної внаслідок поступового зменшення дози. Цей вид недостатності може зберігатися протягом декількох місяців після закінчення терапії, тому при будь-якій стресовій ситуації, що виникла в даний період, треба відновити терапію кортикостероїдами. При раптовій відміні, особливо у разі попереднього застосування високих доз, виникає синдром відміни, який проявляється лихоманкою, зниженням апетиту, нудотою, блюванням, діареєю, загальмованістю, запамороченням, генералізованими кістково-м'язовими болями, астеною.

Через небезпеку розвитку гіперкортицизму новий курс лікування кортизоном після проведеного раніше тривалого лікування преднізолоном протягом кількох місяців завжди потрібно починати з низьких початкових доз (за винятком гострих станів, небезпечних для життя).

У дітей у період зросту глюкокортикостероїди можна застосовувати тільки за абсолютними показаннями і під особливо ретельним лікарським спостереженням.

При інтеркурентних інфекціях, септичних станах та туберкульозі необхідно одночасно проводити антибіотикотерапію.

У разі необхідності застосування преднізолону на фоні прийому пероральних гіпоглікемізуючих препаратів або антикоагулянтів необхідно коригувати режим дозування останніх.

Слід особливо ретельно контролювати електролітний баланс при комбінованому застосуванні преднізолону з діуретиками. При тривалому лікуванні преднізолоном з метою профілактики гіпокаліємії необхідно призначати препарати калію і відповідну дієту у зв'язку з можливим підвищенням внутрішньочного тиску і розвитку субкапсулярної катаракти.

Застосування при тяжких інфекційних захворюваннях можливе тільки на тлі специфічної антимікробної терапії.

Жінкам під час менопаузи необхідно проходити дослідження щодо можливого виникнення остеопорозу.

При хворобі Адісона слід уникати одночасного призначення барбітуратів через ризик гострої надниркової залозистої недостатності (адісонічна криза).

Якщо в анамнезі наявні псоріаз, судоми, преднізолон слід застосовувати лише у мінімальних ефективних дозах.

З особливою обережністю слід застосовувати препарат при печінковій та нирковій недостатності, мігрени.

Особливої уваги потребує питання застосування системних кортикостероїдів у хворих з існуючими або наявними в анамнезі тяжкими афективними розладами, що включають депресивний, маніакально-депресивний психоз, попередній стероїдний психоз. Пацієнтів та/або опікунів слід попередити щодо можливості розвитку серйозних побічних ефектів з боку психіки. Симптоми зазвичай проявляються протягом кількох днів або тижнів після початку лікування. Ризик виникнення даних побічних ефектів вищий при застосуванні високих доз. Більшість реакцій зникає після зменшення дози або відміни препарату, хоча інколи є необхідним специфічне лікування. При розвитку подібних симптомів необхідно

звернутися до лікаря. Також психічні розлади можуть спостерігатися під час відміни глюкокортикоїдів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

У період лікування необхідно дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні преднізолону з іншими лікарськими засобами можливе:

- з гормонами щитовидної залози, індукторами печінкових ферментів, зокрема з барбітуратами, фенітоїном, піримідоном, карбамазепіном, рифампіцином – послаблення ефектів преднізолону внаслідок збільшення його системного кліренсу;*
- з естрогенами (включаючи пероральні контрацептиви, до складу яких входить естроген), циклоспорином, інгібіторами СYP3A4, зокрема еритроміцином, кларитроміцином, кетоконазолом, дилтіаземом, апретітантом, ітраконазолом, олеандоміцином – посилення терапевтичних та токсичних ефектів преднізолону;*
- з антацидами – зниження всмоктування преднізолону;*
- з похідними саліцилової кислоти та іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами – підвищення ймовірності утворення виразок слизової оболонки шлунка; преднізолон зменшує рівень похідних саліцилової кислоти у сироватці крові, збільшуючи їх нирковий кліренс; препарат збільшує ризик розвитку гепатотоксичних реакцій парацетамолу внаслідок індукції печінкових ферментів та утворення його токсичного метаболіту;*
- з серцевими глікозидами – посилення токсичності останніх, а внаслідок виникаючої гіпокаліємії – підвищення ризику розвитку аритмій;*
- з гіпоглікемічними засобами – пригнічення гіпоглікемічного ефекту пероральних цукрознижувальних засобів та інсуліну;*
- з гіпотензивними препаратами – зниження ефективності останніх;*
- з трициклічними антидепресантами – посилення ознак депресії, викликані прийомом преднізолону, та підвищення внутрішньочного тиску;*
- з імуносупресантами – підвищення ризику розвитку інфекцій та лімфоми або інших лімфопроліферативних порушень, пов'язаних з вірусом Епштейна-Барра;*
- з діуретиками, проносними засобами, амфотеріцином В – підвищення ризику розвитку гіпокаліємії; преднізолон посилює ризик розвитку остеопорозу при одночасному застосуванні з амфотеріцином та інгібіторами карбоангідрази;*
- з м-холіноблокаторами, антигістамінними лікарськими засобами, нітратами – підвищення внутрішньочного тиску та зниження ефективності антигістамінних препаратів;*
- з нейролептиками, карбутамідом, азатіоприном – збільшення ризику розвитку катаракти;*
- з естрогенами, анаболічними препаратами, пероральними контрацептивами – прояви гірсутизму та вугрів;*
- з живими противірусними вакцинами та на тлі інших видів імунізацій – збільшення ризику активації вірусів та розвитку інфекцій;*
- з міорелаксантами на фоні гіпокаліємії – збільшення вираженості та тривалості м'язової блокади на тлі застосування міорелаксантів;*
- з антихолінестеразними засобами – виникнення м'язової слабкості у хворих на міастенію (особливо у пацієнтів з міастенією gravis);*
- з мітотаном та іншими інгібіторами функції кори надниркових залоз – можуть обумовлювати підвищення дози препарату;*
- з протиблювальними засобами – посилення протиблювального ефекту;*

з ізоніазидом, мексилетином, празиквантелом – зниження їх плазмових концентрацій;
з соматотропіном (у високих дозах) – зниження ефекту останнього;
з фторхінолонами – пошкодження сухожилля;
з циклоспорином – були відзначені випадки виникнення судом. Оскільки одночасне введення цих препаратів викликає взаємне гальмування метаболізму, ймовірно, що судоми та інші побічні ефекти, пов'язані із застосуванням кожного з них препаратів як монотерапії, при їх сумісному застосуванні, можуть виникати частіше. Сумісне застосування може викликати збільшення концентрації інших препаратів у плазмі крові.
При тривалій терапії преднізолон підвищує вміст фолієвої кислоти.
Препарат знижує вплив вітаміну D на всмоктування Ca^{2+} у порожнині кишечника.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Преднізолон – дегідрований аналог гідрокортизону. Чинить протизапальну, протиалергічну, десенсибілізуючу, протишокову та імунодепресивну дії. При застосуванні преднізолону ефекти препарату реалізуються через стабілізацію клітинних мембран, гальмування накопичення макрофагів, зменшення міграції лейкоцитів, зниження проникності капілярів, що перешкоджає утворенню набряків. Преднізолон пригнічує фагоцитоз, впливає на метаболізм арахідонової кислоти, а також на синтез і вивільнення медіаторів запалення. Імуносупресивна дія преднізолону обумовлена пригніченням активності Т- і В-лімфоцитів, зниженням вмісту комплементу в крові, а також пригніченням продукції і ефектів інтерлейкіну-2. Чинить катаболічну дію, підвищує рівень глюкози в крові. Проявляє деяку мінералкортикоїдну активність, збільшує реабсорбцію в ниркових каналцях Na^+ та води, підвищує виведення з організму K^+ та Ca^+ , особливо при підвищенні їх рівня у плазмі крові. Преднізолон пригнічує синтез і секрецію гіпофізом адренкортикотропних гормонів і вторинно – глюкокортикостероїдів наднирковими залозами.

Фармакокінетика.

Швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Має високу біодоступність. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 1-1,5 години. Значна частина препарату (90 %) зв'язується з кортизон-зв'язуючим глобуліном – транскортином та альбуміном. Метаболізується у печінці, нирках, тонкому кишечнику, бронхах. Окислені форми преднізолону глюкуронізуються або сульфатуються. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – 2-4 години. Виводиться нирками в основному у вигляді метаболітів, до 20 % в незмінену вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.