



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТ HYDROCORTISONI ACETAS

Торговое название препарата: Гидрокортизона ацетат

Действующее вещество (МНН): гидрокортизон (hydrocortisone)

Лекарственная форма: суспензия для инъекций

Состав:

1 мл суспензии содержит:

активное вещество: гидрокортизона ацетата в пересчёте на 100% сухое вещество 25 мг;

вспомогательные вещества: пропиленгликоль, сорбит (Е 420), повидон, натрия хлорид, спирт бензиловый, вода для инъекций.

Описание: препарат после взбалтывания в течение 2 минут представляет собой суспензию белого или белого с желтоватым оттенком цвета, которая при стоянии оседает, со специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды для системного применения, простые препараты. Гидрокортизон.

Код АТХ: H02AB09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гидрокортизона ацетат относится к группе глюкокортикостероидов природного происхождения. Обладает противошоковым, антитоксическим, иммуносупрессивным, антиэкссудативным, противозудным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, антиаллергическим действием. Тормозит реакцию гиперчувствительности, пролиферативные и экссудативные процессы в очаге воспаления. Действие гидрокортизона ацетата опосредовано через специфические внутриклеточные рецепторы. Противовоспалительное действие основано на торможении всех фаз воспаления: стабилизации клеточных и субклеточных мембран, уменьшении высвобождения протеолитических ферментов из лизосом, торможении образования супероксидного аниона и других свободных радикалов. Гидрокортизон тормозит высвобождение медиаторов воспаления, в том числе интерлейкина-1 (ИЛ-1), гистамина, серотонина, брадикинина, уменьшает высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов и синтез простагландинов, лейкотриенов, тромбксана. Уменьшает воспалительные клеточные инфильтраты, снижает миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в очаг воспаления. Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает интенсивность образования рубцовой ткани. Уменьшает количество тучных клеток, которые продуцируют гиалуроновую кислоту, угнетает активность гиалуронидазы и способствует уменьшению проницаемости капилляров. Тормозит продуцирование коллагеназы и активирует синтез ингибиторов протеаз. Снижает синтез и усиливает катаболизм белков в мышечной ткани. Стимулируя стероидные рецепторы, индуцирует образование особого класса белков — липокортинов, которым присуще противоотечное действие. Имеет контринсулярное действие, повышая уровень гликогена в печени и вызывает развитие гипергликемии. Задерживает натрий и воду в организме, увеличивая при этом объём циркулирующей крови и повышая артериальное давление (противошоковое действие). Стимулирует выведение калия, уменьшает абсорбцию кальция из пищеварительного тракта, уменьшает минерализацию костной ткани.

Как и другие глюкокортикоиды, гидрокортизон снижает количество Т-лимфоцитов в крови,

уменьшая тем самым воздействие Т-хелперов на В-лимфоциты, тормозит образование иммунных комплексов, уменьшая проявления аллергических реакций.

Фармакокинетика

Гидрокортизон, который применяется местно, может всасываться и проявлять системное действие. Сравнительно медленно всасывается из места введения. До 90% препарата связывается с белками крови (с транскортином – 80%, с альбуминами – 10%), около 10% представляет собой свободную фракцию. Метаболизм осуществляется в печени. В отличие от синтетических производных, через плаценту проникает незначительное количество препарата (до 67% разрушается в самой плаценте до неактивных метаболитов). Метаболиты гидрокортизона выводятся преимущественно почками.

Показания к применению

Остеоартрит, разные моноартрозы (коленного, локтевого, тазобедренного суставов), ревматоидный артрит и артриты другого происхождения (за исключением туберкулёзных и гонорейных артритов). Плечелопаточный периартрит, бурсит, эпикондилит, тендовагинит. Перед операцией на анкилотических суставах. Как местное дополнение к системной кортикостероидной терапии.

Способ применения и дозы

Перед применением содержимое ампулы встряхнуть до образования гомогенной суспензии.

Взрослым и детям с 14 лет: разовая доза зависит от размера сустава и от тяжести заболевания – 5-50 мг гидрокортизона внутрисуставно и периартикулярно.

На протяжении 24 часов взрослым можно проводить инъекции не более чем в три сустава.

Детям: разовая доза гидрокортизона зависит от размера сустава и от тяжести заболевания – 5-30 мг внутрисуставно и периартикулярно.

Лечебный эффект при внутрисуставном введении препарата наступает на протяжении 6-24 часов и сохраняется от нескольких суток до нескольких недель. Повторное введение препарата возможно через 3 недели.

Препарат нельзя вводить непосредственно в сухожилие, поэтому при тендините препарат нужно вводить в сухожильное влагалище.

Препарат нельзя применять для системной кортикостероидной терапии.

Побочные действия

Приведенные ниже побочные реакции являются типичными для всех системных кортикостероидов. Их включение в этот перечень не обязательно означает, что конкретное явление наблюдалось при применении этой конкретной лекарственной формы.

Нарушение лабораторных и инструментальных показателей: после лечения кортикостероидами наблюдалось повышение уровня аланин-трансаминазы (АЛТ, СГПТ), аспартат-трансаминазы (АСТ, СГОТ) и щелочной фосфатазы. Обычно эти изменения небольшие, они не связаны ни с одним клиническим синдромом и имеют обратимый характер при прекращении лечения. Повышение внутриглазного давления. Снижение толерантности к углеводам, увеличение потребности в инсулине или пероральных противодиабетических средствах при сахарном диабете. Отрицательный азотистый баланс вследствие катаболизма белков. Повышение или снижение подвижности и количества сперматозоидов.

Со стороны метаболизма и питания: задержка натрия, задержка жидкости, потеря калия, гипокалиемический алкалоз, увеличение экскреции кальция, повышение аппетита, аномальные жировые отложения, увеличение массы тела.

Со стороны сердца: брадикардия, остановка сердца, нарушения ритма сердца, расширение границ сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, отек легких, обморок, тахикардия. Застойная сердечная недостаточность у восприимчивых пациентов.

Сосудистые расстройства: петехии и экхимозы, синяки, артериальная гипертензия, сосудистый коллапс, жировая эмболия, разрыв миокарда после недавно перенесенного инфаркта миокарда, тромбоэмболии, тромбофлебит, васкулит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница, акне, аллергический дерматит, кожная и подкожная атрофия, тонкая слабая кожа, сухость и шелушение кожи, отек, эритема, гиперпигментация, гипопигментация, гипертрихоз, повышенная потливость, высыпания, стрии, истончение волос на голове; у пациентов, получающих кортикостероидную терапию, сообщалось о развитии саркомы Капоши.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: реакции в месте введения, включая жжение или покалывание, инфекции в месте инъекции, стерильный абсцесс, угнетение реакции на кожные пробы, обманчивые кожные реакции, задержка заживления ран, манифестация латентного сахарного диабета, маскирование инфекций, активация латентных инфекций, в том числе повторная активация туберкулеза, оппортунистические инфекции, вызванные любыми патогенами, любой локализации от легких до летальных, снижение резистентности к инфекциям, недомогание.

Со стороны нервной системы: доброкачественная внутричерепная гипертензия, судорожные приступы, головокружение, головная боль, невриты, невропатии, парестезии. Арахноидит, менингит, парепарез/параплегия, сенсорные расстройства появлялись после интратекального применения.

Со стороны органов зрения: задние субкапсулярные катаракты, экзофтальм, глаукома, редкие случаи слепоты ассоциированные с инъекциями в периокулярную зону.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: в случае если для приготовления к использованию применять бензиловый спирт, следует принять во внимание, что он может привести к развитию летального синдрома одышки у недоношенных детей.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: икота, развитие пептической язвы с возможной перфорацией и кровотечением, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит, перфорация кишечника, вздутие живота, дисфункция кишечника, тошнота.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: глюкозурия, дисфункция мочевого пузыря.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатомегалия.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: кортикостероидная миопатия, артропатия, потеря мышечной массы, мышечная слабость, остеопороз, патологические переломы, компрессионные переломы позвоночника, асептический некроз, разрыв сухожилия, в частности ахиллова сухожилия, задержка роста у детей.

Эндокринные расстройства: нерегулярный менструальный цикл, развитие кушингоидного состояния, гирсутизм, угнетение системы гипофиз-надпочечники.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия и анафилактоидные реакции (например бронхоспазм, ангионевротический отек).

Психические расстройства: эйфория, бессонница, изменения настроения, изменения личности, депрессия, расстройства психики; обострение существующей эмоциональной нестабильности или тенденций к развитию психоза.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Системные грибковые заболевания.

Пациентам, получающим кортикостероиды в иммуносупрессивных дозах, противопоказано применение живых или аттенуированных вакцин (см. раздел «Особые указания»).

Внутримышечно кортикостероидные препараты противопоказаны при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.

Противопоказано для интратекального введения.

Лекарственные взаимодействия

Лекарственные средства, которые индуцируют печеночные ферменты, такие как фенobarбитал, фенитоин и рифампицин, могут увеличивать клиренс кортикостероидов, и при их применении может потребоваться повышение дозы кортикостероидов, чтобы получить желаемый ответ на лечение.

Такие лекарственные средства как тропандомицин и кетоконазол, могут ингибировать метаболизм кортикостероидов и таким образом уменьшать их клиренс. Поэтому следует титровать дозу кортикостероидов во избежание развития кортикостероидной токсичности. Кортикостероиды могут увеличивать клиренс аспирина, который применяют длительное время и в высоких дозах. Это может приводить к снижению уровней салицилата в сыворотке крови или к повышению риска развития салицилатной токсичности при отмене кортикостероидов. Аспирин следует с осторожностью применять вместе с кортикостероидами пациентам с гипотромбинемией.

Влияние кортикостероидов на пероральные антикоагулянты в значительной степени варьирует; они могут как ослаблять, так и усиливать их действие. Поэтому следует проводить регулярный мониторинг показателей коагулограммы, чтобы поддерживать желаемый антикоагулянтный эффект.

С осторожностью следует применять с препаратами, которые влияют на уровень калия (например диуретиками). Не применять с амфотерицином В.

Кортикостероиды могут вызвать гипергликемию, поэтому применять с противодиабетическими средствами нужно с осторожностью.

Антибиотики. Сообщалось, что макролидные антибиотики вызывали существенное снижение клиренса кортикостероидов.

Циклоспорины. При одновременном применении этих препаратов наблюдается повышение активности и циклоспорина, и глюкокортикостероида. Сообщалось также о случаях возникновения судорог.

Антихолинэстеразные препараты. Одновременное применение может привести к развитию тяжелой слабости у больных с миастенией гравис. Поэтому применение этих препаратов необходимо прекратить не менее чем за 24 часа до начала терапии кортикостероидами.

Антидиабетические средства. Поскольку кортикостероиды могут повысить концентрации глюкозы в крови, может возникнуть необходимость в коррекции дозы антидиабетических средств.

Противотуберкулезные средства. Возможно снижение концентрации изониазида в плазме крови.

Холестирамин может повышать клиренс кортикостероидов.

Аминоглютемид может вызвать потерю индуцированной кортикостероидами адrenaльной супрессии.

Сердечные гликозиды. Пациенты, применяющие сердечные гликозиды, имеют повышенный риск развития аритмии из-за гипокалиемии.

Эстрогены, включая пероральные контрацептивы. Эстрогены могут вызвать снижение метаболизма определенных кортикостероидов в печени, что приводит к повышению их эффекта.

Кожные пробы. Кортикостероиды могут подавлять реакции на кожные пробы.

Вакцины. Пациенты, которые находятся на длительной терапии кортикостероидами, могут проявлять слабо выраженный ответ на токсидные и живые или инактивированные вакцины из-за угнетения ответа антител. Кортикостероиды могут также потенцировать ответ некоторых организмов, содержащихся в живых аттенуированных вакцинах.

При применении вакцин или токсидов согласно плану вакцинации следует рассмотреть возможность отложить вакцинацию до завершения терапии кортикостероидами.

Особые указания

Пациентам, которые получают кортикостероидную терапию и переносят непривычный стресс, до, во время и после такой стрессовой ситуации показано применение кортикостероидов в повышенных дозах или кортикостероидов быстрого действия. Кортикостероиды могут маскировать некоторые признаки инфекции, и при их применении могут возникать новые инфекции. При применении кортикостероидов резистентность организма к инфекциям и способность организма локализовать инфекцию могут быть снижены.

Развитие инфекций любой локализации, вызванных любыми патогенами (в том числе вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные или гельминтные инфекции) может быть связано с применением кортикостероидов в качестве монотерапии или в комбинации с другими иммуносупрессивными средствами, которые влияют на клеточное звено иммунитета, гуморальное звено иммунитета или функцию нейтрофилов. Такие инфекции могут быть легкой степени, но могут быть тяжелой степени и иногда иметь летальный исход. С увеличением доз кортикостероидов повышается частота развития инфекционных осложнений.

При активном, диссеминированном или фульминантном туберкулезе гидрокортизон можно применять только для лечения заболевания вместе с соответствующей противотуберкулезной схемой лечения. Если применение кортикостероидов показано пациентам с латентным туберкулезом или туберкулиновой реактивностью, необходимо тщательное наблюдение, поскольку заболевание может снова активироваться. Во время длительной кортикостероидной терапии такие пациенты должны получать химиопрофилактику.

Пациентам, которые получают кортикостероиды в иммуносупрессивных дозах, противопоказано применение живых или аттенуированных вакцин; таким пациентам можно применять убитые или инактивированные вакцины. Однако ответ на такие вакцины может быть снижен. Пациентам, которые получают кортикостероиды в неиммуносупрессивных дозах, показано проведение процедур иммунизации.

Гидрокортизон может вызывать повышение артериального давления, задержку соли и воды в организме и увеличение экскреции калия. Поэтому может потребоваться соблюдение диеты с ограничением количества соли и применение пищевых добавок на основе калия. Все кортикостероиды увеличивают экскрецию кальция.

Поскольку в единичных случаях у пациентов, получавших лечение кортикостероидами парентерально, развивались анафилактикоидные реакции (например бронхоспазм), перед их применением следует принять соответствующие меры предосторожности, особенно тогда, когда в анамнезе пациента имеется аллергия на любое лекарственное средство.

Несмотря на то, что недавние исследования не проводили с применением гидрокортизона или других стероидов, результаты исследований применения метилпреднизолона натрия сукцината при септическом шоке указывают на то, что в некоторых подгруппах пациентов высокого риска (т.е. пациентов с повышением уровня креатинина более 2 мг/дл или вторичными инфекциями) может наблюдаться повышение уровня летальности.

Эффект гидрокортизона может быть усиленным у пациентов с заболеванием печени, поскольку у них значительно уменьшены метаболизм и выведение гидрокортизона.

У детей, которые получают длительное лечение глюкокортикоидами в разделенных суточных дозах, может наблюдаться задержка роста. Применение такой схемы лечения должно ограничиваться наиболее серьезным показанием.

Кортикостероиды следует с осторожностью применять пациентам с глазным простым герпесом, который сопровождается риском перфорации роговицы.

При применении кортикостероидов могут возникать психические расстройства, которые варьируют от эйфории, бессонницы, изменений настроения, изменений личности до явных манифестаций психоза. Также кортикостероиды могут вызывать аггравацию существующей эмоциональной нестабильности или тенденций к развитию психоза.

Кортикостероиды следует с осторожностью применять при неспецифическом язвенном колите, если существует вероятность развития перфорации при наличии абсцесса или других пиогенных инфекций, а также при дивертикулите, свежих кишечных анастомозах, активной или латентной пептической язве, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, остеопорозе и миастении гравис.

При применении высоких доз кортикостероидов описаны случаи развития острой миопатии, которая чаще возникает у пациентов с нарушениями нервно-мышечной передачи (в частности, миастении гравис), или у пациентов, получающих терапию нервно-мышечными блокаторами (такими как панкуроний). Такая острая миопатия является генерализованной, может привлекать глазные и дыхательные мышцы и может приводить к развитию квадрипареза. Может наблюдаться увеличение уровня креатинкиназы. До наступления клинического улучшения или выздоровления после прекращения применения кортикостероидов может проходить от нескольких недель до нескольких лет. Были сообщения о развитии саркомы Капоши у пациентов, получающих терапию кортикостероидами, однако прекращение терапии может приводить к ее клинической ремиссии.

С целью уменьшения возможности развития атрофии кожи в месте введения не следует превышать рекомендованные дозы. Следует избегать инъекции в дельтовидную мышцу из-за высокого риска развития подкожной атрофии.

Высокие дозы кортикостероидов не следует применять для лечения при черепно-мозговой травме.

Опубликованные данные свидетельствуют о вероятной связи между применением кортикостероидов и разрывом миокарда после недавно перенесенного инфаркта миокарда; поэтому этим пациентам терапию с применением кортикостероидов следует применять с особой осторожностью.

Может вызвать угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитие синдрома Кушинга и гипергликемии.

Вторичную адренокортикальную недостаточность, вызванную применением лекарственного средства, можно уменьшить путем постепенного снижения дозы. Недостаточность такого рода может сохраняться в течение нескольких месяцев после прекращения терапии. Поэтому в любой ситуации проявления стресса в течение этого периода гормональная терапия должна быть восстановлена.

При одновременном применении с амфотерицином В были случаи расширения границ сердца и развития сердечной недостаточности (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Может вызвать обострение интеркуррентных инфекций, вызванных *Amoeba*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* и *Toxoplasma*. До начала терапии кортикостероидами рекомендуется исключить латентный или активный амебиаз у пациентов, посещавших тропические страны, или у пациентов с диареей неясного генеза. Не применять при церебральной малярии, поскольку нет на данное время доказательств пользы от применения кортикостероидов при этом состоянии.

Ветряная оспа и корь: могут быть серьезные или даже летальные осложнения у взрослых и детей. Пациентов, которые не перенесли эти болезни в прошлом, следует тщательно защитить от риска распространения на них этих заболеваний.

Применение кортикостероидов может вызвать заднюю субкапсулярную катаракту, глаукому, повреждение зрительных нервов, может способствовать развитию вторичных глазных инфекций, вызванных бактериями, грибами или вирусами.

Применять с особой осторожностью пациентам с известным или подозреваемым поражением *Strongyloides*. У таких пациентов иммуносупрессия может привести к гиперинфекции и распространению миграции личинок, что может привести к тяжелому энтерокоlitу и летальной грамотрицательной септицемии.

С осторожностью следует применять пациентам с застойной сердечной

недостаточностью, гипертонией.

Пациентам с гипотиреозом дозу кортикостероидов необходимо корректировать.

У пациентов с циррозом существует усиленный эффект за счет снижения метаболизма кортикостероидов.

При терапии кортикостероидами возможно повышение внутриглазного давления, что требует его контроля, особенно при длительной терапии.

Это лекарственное средство содержит сорбит. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Это лекарственное средство содержит спирт бензиловый, поэтому его нельзя применять недоношенным детям и новорожденным. Может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение в период беременности

Исследования на животных показали, что кортикостероиды, в случае их применения беременной в высоких дозах, могут вызвать пороки развития плода. Адекватных исследований влияния на репродуктивную функцию человека не проводилось. Поэтому применение этого лекарственного средства во время беременности или женщинам, желающим забеременеть, требует тщательного взвешивания пользы от его применения по сравнению с потенциальными рисками для беременной и плода. Поскольку доказательства безопасности применения человеку в период беременности являются непрямыми, гидрокортизон можно применять при беременности, только если польза от терапии преобладает над связанными с ней рисками для плода.

Кортикостероиды легко проходят через плацентарный барьер. Детей, рожденных женщинами, которые получали большие дозы кортикостероидов в период беременности, следует тщательно обследовать относительно признаков недостаточности коры надпочечников.

Применение в период кормления грудью

Кортикостероиды проникают в грудное молоко. Гидрокортизон можно применять в период кормления грудью, только если польза от терапии преобладает над связанными с ней рисками для ребенка.

Канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность. Адекватных исследований на животных по поводу наличия у кортикостероидов канцерогенного или мутагенного действия не проводилось.

Стероиды могут повысить или уменьшить подвижность и количество сперматозоидов у некоторых пациентов.

Дети.

Для лечения детей препарат применяют только по абсолютным показаниям.

Это лекарственное средство содержит спирт бензиловый, поэтому его нельзя применять недоношенным детям и новорожденным. Может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Влияние кортикостероидов на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами не оценивалось. После лечения кортикостероидами возможно развитие таких нежелательных эффектов как синкопе, вертиго и судороги. При наличии вышеуказанных эффектов пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте и не использовать после истечения срока годности.

Передозировка

Клинического синдрома передозировки гидрокортизоном не существует. Гидрокортизон выводится путем диализа.

Форма выпуска

По 2 мл в ампулу; по 10 ампул в пачке.
По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C. Замораживание не допускается.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».
Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.