

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРОКОРТИЗОН (HYDROCORTISON)

Склад:

діюча речовина: hydrocortisone;

1 мл суспензії містить Гідрокортизону у перерахуванні на 100 % суху речовину 25 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, сорбіт (Е 420), повідон, натрію хлорид, спирт бензиловий, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: препарат після збовтування протягом 2 хвилин являє собою суспензію білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, що при стоянні осідає, зі специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для системного застосування, прості препарати. Гідрокортизон. Код АТХ N02A B09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гідрокортизон належить до групи глюкокортикостероїдів природного походження. Має протишокову, антитоксичну, імуносупресивну, антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну, десенсибілізуючу, антиалергічну дію. Гальмує реакцію гіперчутливості, проліферативні та ексудативні процеси у вогнищі запалення. Дія Гідрокортизону опосередкована через специфічні внутрішньоклітинні рецептори. Протизапальна дія полягає у гальмуванні всіх фаз запалення: стабілізації клітинних і субклітинних мембран, зменшенні вивільнення протеолітичних ферментів із лізосом, гальмуванні утворення супероксидного аніону та інших вільних радикалів. Гідрокортизон гальмує вивільнення медіаторів запалення, у тому числі інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), гістаміну, серотоніну, брадикініну, зменшує вивільнення арахідонової кислоти із фосфоліпідів і синтез простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану. Зменшує запальні клітинні інфільтрати, знижує міграцію лейкоцитів і лімфоцитів у вогнище запалення. Гальмує сполучнотканинні реакції в ході запального процесу і знижує інтенсивність утворення рубцевої тканини. Зменшує кількість опасистих клітин, які продукують гіалуронову кислоту, пригнічує активність гіалуронідази і сприяє зменшенню проникності капілярів. Гальмує продукування колагенази та активує синтез інгібіторів протеаз. Знижує синтез і посилює катаболізм білків у м'язовій тканині. Стимулюючи стероїдні рецептори, індукує утворення особливого класу білків – ліпокортинів, яким притаманна протинабрякова дія. Має контрінсулярну дію, підвищуючи рівень глікогену у печінці і спричиняє розвиток гіперглікемії. Затримує натрій і воду в організмі, збільшуючи при цьому об'єм циркулюючої крові та підвищуючи артеріальний тиск (протишокова дія). Стимулює виведення калію, зменшує абсорбцію кальцію з травного тракту, зменшує мінералізацію кісткової тканини.

Як і інші глюкокортикоїди, гідрокортизон знижує кількість Т-лімфоцитів у крові, зменшуючи тим самим вплив Т-хелперів на В-лімфоцити, гальмує утворення імунних комплексів, зменшуючи прояви алергічних реакцій.

Фармакокінетика.

Гідрокортизон, який застосовується місцево, може всмоктуватися і проявляти системну дію. Порівняно повільно всмоктується з місця введення. До 90 % препарату зв'язується з білками крові (з транскортином – 80 %, з альбумінами – 10 %), близько 10 % являє собою вільну фракцію. Метаболізм здійснюється в печінці. На відміну від синтетичних похідних, через

плаценту проникає незначна кількість препарату (до 67 % руйнується у самій плаценті до неактивних метаболітів). Метаболіти гідрокортизону виводяться переважно нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Остеоартрит, різні моноартрози (колінного, ліктьового, тазостегнового суглобів), ревматоїдний артрит і артрити іншого походження (за винятком туберкульозних і гонорейних артритів). Плечолопатковий періартрит, бурсит, епіконділіт, тендовагініт.

Перед операцією на анкілотичних суглобах.

Як місцеве доповнення до системної кортикостероїдної терапії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Системні грибкові захворювання.

Пацієнтам, які отримують кортикостероїди в імуносупресивних дозах, протипоказане застосування живих або атенуєваних вакцин (див. розділ «Особливості застосування»).

Внутрішньом'язово кортикостероїдні препарати протипоказані при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі.

Протипоказано для інтратекального введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, які індукують печінкові ферменти, такі як фенobarбітал, фенітоїн і рифампіцин, можуть збільшувати кліренс кортикостероїдів, і при їхньому застосуванні може бути необхідним підвищення дози кортикостероїдів, щоб отримати бажану відповідь на лікування.

Такі лікарські засоби як тролеандоміцин і кетоконазол, можуть інгібувати метаболізм кортикостероїдів і таким чином зменшувати їхній кліренс. Тому слід титрувати дозу кортикостероїдів, для уникнення розвитку кортикостероїдної токсичності.

Кортикостероїди можуть збільшувати кліренс аспірину, який застосовують тривалий час і у високих дозах. Це може призводити до зниження рівнів саліцилату в сироватці крові або до підвищення ризику розвитку саліцилатної токсичності при відміні кортикостероїдів. Аспірин слід з обережністю застосовувати разом з кортикостероїдами пацієнтам з гіпотромбемією.

Вплив кортикостероїдів на пероральні антикоагулянти значною мірою варіює; вони можуть як послаблювати, так і підсилювати їхню дію. Тому слід проводити регулярний моніторинг показників коагулограми, щоб підтримувати бажаний антикоагулянтний ефект.

З обережністю слід застосовувати з препаратами, які впливають на рівень калію (наприклад діуретиками). Не застосовувати з амфотерицином В.

Кортикостероїди можуть спричинити гіперглікемію, тому застосовувати з протидіабетичними засобами потрібно з обережністю.

Антибіотики. Повідомлялося, що макролідні антибіотики спричиняли суттєве зниження кліренсу кортикостероїдів.

Циклоспорини. При одночасному застосуванні цих препаратів спостерігається підвищення активності і циклоспорину, і кортикостероїду. Повідомлялося також про випадки виникнення судом.

Антихолінестеразні препарати. Одночасне застосування може призвести до розвитку тяжкої слабкості у хворих з міастенією гравіс. Тому застосування цих препаратів необхідно припинити щонайменше за 24 години до початку терапії кортикостероїдами.

Антидіабетичні засоби. Оскільки кортикостероїди можуть підвищити концентрації глюкози в крові, може виникнути необхідність у коригуванні дози антидіабетичних засобів.

Протитуберкульозні засоби. Можливе зниження концентрації ізоніазиду в плазмі крові.

Холестирамін може підвищувати кліренс кортикостероїдів.

Аміноглютемід може спричинити втрату індукованої кортикостероїдами адренальної супресії.

Серцеві глікозиди. Пацієнти, які застосовують серцеві глікозиди, мають підвищений ризик розвитку аритмії через гіпокаліємію.

Естрогени, включаючи пероральні контрацептиви. Естрогени можуть спричинити зниження метаболізму певних кортикостероїдів у печінці, що призводить до підвищення їх ефекту.

Шкірні проби. Кортикостероїди можуть пригнічувати реакції на шкірні проби.

Вакцини. Пацієнти, які перебувають на довготривалій терапії кортикостероїдами, можуть проявляти слабо виражену відповідь на токсодні та живі або інактивовані вакцини через пригнічення відповіді антитіл. Кортикостероїди можуть також потенціювати відповідь деяких організмів, що містяться у живих атенуєваних вакцинах.

При застосуванні вакцин або токсодів згідно з планом вакцинації слід розглянути можливість відкласти вакцинацію до завершення терапії кортикостероїдами.

Особливості застосування.

Пацієнтам, які отримують кортикостероїдну терапію і переносять незвичний стрес, до, під час і після такої стресової ситуації показане застосування кортикостероїдів у підвищених дозах або кортикостероїдів швидкої дії.

Кортикостероїди можуть маскувати деякі ознаки інфекції, і під час їхнього застосування можуть виникати нові інфекції. При застосуванні кортикостероїдів резистентність організму до інфекцій і здатність організму локалізувати інфекцію можуть бути зниженими.

Розвиток інфекцій будь-якої локалізації, спричинених будь-якими патогенами (у тому числі вірусні, бактеріальні, грибові, протозойні або гельмінтні інфекції) може бути пов'язаним із застосуванням кортикостероїдів як монотерапії або у комбінації з іншими імуносупресивними засобами, які впливають на клітинну ланку імунітету, гуморальну ланку імунітету або функцію нейтрофілів. Такі інфекції можуть бути легкого ступеня, але можуть бути тяжкого ступеня і іноді мати летальний наслідок. Зі збільшенням доз кортикостероїдів підвищується частота розвитку інфекційних ускладнень.

При активному, дисемінованому або фульмінантному туберкульозі гідрокортизон можна застосовувати лише для лікування захворювання разом з відповідною протитуберкульозною схемою лікування. Якщо застосування кортикостероїдів показане пацієнтам з латентним туберкульозом або туберкуліновою реактивністю, необхідне ретельне спостереження, оскільки захворювання може знову активуватися. Під час тривалої кортикостероїдної терапії такі пацієнти повинні отримувати хіміопрофілактику.

Пацієнтам, які отримують кортикостероїди в імуносупресивних дозах, протипоказане застосування живих або атенуєваних вакцин; таким пацієнтам можна застосовувати вбиті або інактивовані вакцини. Однак відповідь на такі вакцини може бути зниженою. Пацієнтам, які отримують кортикостероїди в неімуносупресивних дозах, показане проведення процедур імунізації.

Гідрокортизон може спричинити підвищення артеріального тиску, затримку солі і води в організмі і збільшення екскреції калію. Тому може бути потрібним дотримання дієти з обмеженням кількості солі і застосування харчових добавок на основі калію. Всі кортикостероїди збільшують екскрецію кальцію.

Оскільки у поодиноких випадках у пацієнтів, які отримували лікування кортикостероїдами парентерально, розвивалися анафілактоїдні реакції (наприклад бронхоспазм), перед їхнім застосуванням слід вжити відповідних запобіжних заходів, особливо тоді, коли в анамнезі пацієнта наявна алергія на будь-який лікарський засіб.

Незважаючи на те, що нещодавні дослідження не проводили із застосуванням гідрокортизону або інших стероїдів, результати досліджень застосування метилпреднізолону натрію сукцинату при септичному шоці вказують на те, що в деяких підгрупах пацієнтів високого ризику (тобто пацієнтів з підвищенням рівня креатиніну більш ніж 2 мг/дл або з вторинними інфекціями) може спостерігатися підвищення рівня летальності.

Ефект гідрокортизону може бути підсиленим у пацієнтів із захворюванням печінки, оскільки у них значно зменшені метаболізм і виведення гідрокортизону.

У дітей, які отримують тривале лікування глюкокортикоїдами у поділених добових дозах, може спостерігатися затримка росту. Застосування такої схеми лікування повинно обмежуватись найбільш серйозними показаннями.

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам з очним простим герпесом, який супроводжується ризиком перфорації рогівки.

При застосуванні кортикостероїдів можуть виникати психічні розлади, які варіюють від ейфорії, безсоння, змін настрою, змін особистості до явних маніфестацій психозу. Також кортикостероїди можуть спричиняти агравацію існуючої емоційної нестабільності або тенденцій до розвитку психозу.

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати при неспецифічному виразковому коліті, якщо існує імовірність розвитку перфорації у разі наявності абсцесу або інших піогенних інфекцій, а також при дивертикуліті, свіжих кишкових анастомозах, активній або латентній пептичній виразці, нирковій недостатності, артеріальній гіпертензії, остеопорозі і міастенії гравіс.

При застосуванні високих доз кортикостероїдів описані випадки розвитку гострої міопатії, яка найчастіше виникає у пацієнтів з порушеннями нервово-м'язової передачі (зокрема, міастенії гравіс), або у пацієнтів, які отримують супутню терапію нервово-м'язовими блокаторами (такими як панкуроній). Така гостра міопатія є генералізованою, може залучати очні і дихальні м'язи і може призводити до розвитку квадрипарезу. Може спостерігатися збільшення рівня креатинкінази. До настання клінічного покращення або одужання після припинення застосування кортикостероїдів може минати від декількох тижнів до декількох років.

Були повідомлення про розвиток саркоми Капоші у пацієнтів, які отримують терапію кортикостероїдами, проте припинення терапії може призводити до її клінічної ремісії.

Із метою зменшення можливості розвитку атрофії шкіри у місці введення не слід перевищувати рекомендовані дози. Слід уникати ін'єкції в дельтоподібний м'яз через високий ризик розвитку підшкірної атрофії.

Високі дози кортикостероїдів не слід застосовувати для лікування при черепно-мозковій травмі. Опубліковані дані свідчать про імовірний зв'язок між застосуванням кортикостероїдів та розривом міокарда після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда; тому цим пацієнтам терапію із застосуванням кортикостероїдів потрібно застосовувати з особливою обережністю.

Може спричинити пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, розвиток синдрому Кушинга та гіперглікемії.

Вторинну адренкортикальну недостатність, спричинену застосуванням лікарського засобу, можна зменшити шляхом поступового зниження дози. Недостатність такого роду може зберігатися протягом декількох місяців після припинення терапії. Тому у будь-якій ситуації прояву стресу протягом цього періоду гормональна терапія має бути відновлена.

При одночасному застосуванні з амфотерицином В були випадки розширення меж серця та розвитку серцевої недостатності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Може спричинити загострення інтеркурентних інфекцій, спричинених *Amoeba*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis*, та *Toxoplasma*. До початку терапії кортикостероїдами рекомендується виключити латентний чи активний амебіаз у пацієнтів, які відвідували тропічні країни, або у пацієнтів із діареєю нез'ясованого генезу.

Не застосовувати при церебральній малярії, оскільки немає на даний час доказів користі від застосування кортикостероїдів при цьому стані.

Вітряна віспа та кір: можуть бути серйозні або навіть летальні ускладнення у дорослих та дітей. Пацієнтів, які не перенесли ці хвороби в минулому, слід ретельно захистити від ризику розповсюдження на них цих захворювань.

Застосування кортикостероїдів може спричинити задню субкапсулярну катаракту, глаукому, пошкодження зорових нервів, може сприяти розвитку вторинних очних інфекцій, спричинених бактеріями, грибами чи вірусами.

Застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з відомим або підозрюваним ураженням на *Strongyloides*. У таких пацієнтів імуносупресія може призвести до гіперінфекції та поширення міграції личинок, що може привести до тяжкого ентероколіту та летальної грамнегативної септицемії.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам із застійною серцевою недостатністю, гіпертонією. Пацієнтам з гіпотиреозом дозу кортикостероїдів необхідно коригувати.

У пацієнтів з цирозом існує посилений ефект за рахунок зниження метаболізму кортикостероїдів.

При терапії кортикостероїдами можливе підвищення внутрішньочного тиску, що потребує його контролю, особливо у разі тривалої терапії.

Цей лікарський засіб містить сорбіт. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить спирт бензиловий, тому його не можна застосовувати недоношеним дітям та новонародженим. Може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності

Дослідження на тваринах показали, що кортикостероїди, у разі їхнього застосування вагітній у високих дозах, можуть спричинити вади розвитку плода. Адекватних досліджень впливу на репродуктивну функцію людини не проводилося. Тому застосування цього лікарського засобу під час вагітності або жінкам які бажають завагітніти, потребує ретельного зважування користі від його застосування порівняно з потенційними ризиками для вагітної і плода. Оскільки докази безпеки застосування людині у період вагітності є непрямими, гідрокортизон можна застосовувати при вагітності, лише коли користь від терапії переважає пов'язані з нею ризики для плода.

Кортикостероїди легко проходять крізь плацентарний бар'єр. Дітей, народжених жінками, які отримували великі дози кортикостероїдів у період вагітності, слід ретельно обстежувати щодо ознак недостатності кори надниркових залоз.

Застосування у період годування груддю

Кортикостероїди проникають у грудне молоко. Гідрокортизон можна застосовувати у період годування груддю, лише коли користь від терапії переважає пов'язані з нею ризики для дитини.

Канцерогенність, мутагенність, вплив на фертильність. Адекватних досліджень на тваринах з приводу наявності у кортикостероїдів канцерогенної чи мутагенної дії не проводилось.

Стероїди можуть підвищити або зменшити рухливість та кількість сперматозоїдів у деяких пацієнтів.

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

Вплив кортикостероїдів на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами не оцінювався. Після лікування кортикостероїдами можливий розвиток таких небажаних ефектів як синкопе, вертиго і судоми. При наявності вищезгаданих ефектів пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням вміст ампули струсити до утворення гомогенної суспензії.

Дорослим та дітям віком від 14 років: разова доза залежно від розміру суглоба і від тяжкості захворювання – 5-50 мг гідрокортизону внутрішньосуглобово та періартикулярно.

Протягом 24 годин дорослим можна проводити ін'єкції не більше ніж у три суглоби.

Дітям: разова доза гідрокортизону залежно від розміру суглоба і від тяжкості захворювання – 5-30 мг внутрішньосуглобово та періартикулярно.

Лікувальний ефект при внутрішньосуглобовому введенні препарату настає протягом 6-24 годин і зберігається від кількох днів до кількох тижнів. Повторне введення препарату можливе через 3 тижні.

Препарат не можна вводити безпосередньо в сухожилля, тому при тендиніті препарат треба вводити в сухожильну піхву.

Препарат не можна застосовувати для системної кортикостероїдної терапії.

Діти.

Для лікування дітей препарат застосовують лише за абсолютними показаннями.

Цей лікарський засіб містить спирт бензиловий, тому його не можна застосовувати недоношеним дітям та новонародженим. Може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років.

Передозування.

Клінічного синдрому передозування гідрокортизоном не існує.

Гідрокортизон виводиться шляхом діалізу.

Побічні реакції.

Наведені нижче побічні реакції є типовими для всіх системних кортикостероїдів. Їхнє включення до цього переліку не обов'язково означає, що конкретне явище спостерігалось при застосуванні цієї конкретної лікарської форми.

Порушення лабораторних та інструментальних показників: після лікування кортикостероїдами спостерігалось підвищення рівня аланінтрансамінази (АЛТ, СГПТ), аспартаттрансамінази (АСТ, СГОТ) і лужної фосфатази. Зазвичай ці зміни є невеликими, вони не пов'язані з жодним клінічним синдромом і мають оборотний характер при припиненні лікування. Підвищення внутрішньочного тиску. Зниження толерантності до вуглеводів, збільшення потреби в інсуліні або пероральних протидіабетичних засобах при цукровому діабеті. Негативний азотистий баланс внаслідок катаболізму білків. Підвищення або зниження рухливості та кількості сперматозоїдів.

З боку метаболізму та харчування: затримка натрію, затримка рідини, втрата калію, гіпокаліємічний алкалоз, збільшення екскреції кальцію, підвищення апетиту, аномальні жирові відкладення, збільшення маси тіла.

З боку серця: брадикардія, зупинка серця, порушення ритму серця, розширення меж серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, набряк легенів, непритомність, тахікардія. Застійна серцева недостатність у сприйнятливих пацієнтів.

Судинні розлади: петехії та екхімози, синці, артеріальна гіпертензія, судинний колапс, жирова емболія, розрив міокарда після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда, тромбоемболії, тромбофлебіт, васкуліт.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: кропив'янка, акне, алергічний дерматит, шкірна та підшкірна атрофія, тонка слабка шкіра, сухість та лущення шкіри, набряк, еритема, гіперпігментація, гіпопігментація, гіпертрихоз, підвищена пітливість, висипання, стрії, потоншення волосся на голові; у пацієнтів, які отримують кортикостероїдну терапію, повідомлялося про розвиток саркоми Капоші.

Загальні порушення та порушення у місці введення: реакції у місці введення, включаючи печіння або поколювання, інфекції у місці ін'єкції, стерильний абсцес, пригнічення реакції на шкірні проби, оманні шкірні реакції, затримка загоєння ран, маніфестація латентного цукрового діабету, маскування інфекцій, активація латентних інфекцій, у тому числі повторна активація туберкульозу, опортуністичні інфекції, спричинені будь-якими патогенами, будь-якої локалізації від легких до летальних, зниження резистентності до інфекцій, нездужання.

З боку нервової системи: доброякісна внутрішньочерепа гнпертензія, судомні напади,

запаморочення, головний біль, неврити, невропатії, парестезії. Арахноїдит, менінгіт, парапарез/параплегія, сенсорні розлади з'являлися після інтратекального застосування.

З боку органів зору: задні субкапсулярні катаракти, екзофтальм, глаукома, рідкісні випадки сліпоти асоційовані із ін'єкціями у періокулярну зону.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: у разі якщо для приготування до використання застосовувати бензиловий спирт, слід взяти до уваги, що він може спричинити розвиток летального синдрому задишки у недоношених дітей.

З боку шлунково-кишкового тракту: гикавка, розвиток пептичної виразки з можливою перфорацією і кровотечею, шлункова кровотеча, панкреатит, езофагіт, перфорація кишечника, здуття живота, дисфункція кишечника, нудота.

З боку нирок та сечовивідної системи: глюкозурія, дисфункція сечового міхура.

З боку гепатобіліарної системи: гепатомегалія.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: кортикостероїдна міопатія, артропатія, втрата м'язової маси, м'язова слабкість, остеопороз, патологічні переломи, компресійні переломи хребта, асептичний некроз, розрив сухожилля, зокрема ахіллового сухожилля, затримка росту у дітей.

Ендокринні розлади: нерегулярний менструальний цикл, розвиток кушингоїдного стану, гірсутизм, пригнічення системи гіпофіз–надниркові залози.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія і анафілактоїдні реакції (наприклад бронхоспазм, ангіоневротичний набряк).

Психічні розлади: ейфорія, безсоння, зміни настрою, зміни особистості, депресія, розлади психіки; загострення існуючої емоційної нестабільності або тенденцій до розвитку психозу.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Категорія відпуску. За рецептом.