

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
06.04.2020 № 777
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3288/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРОКОРТИЗОНУ АЦЕТАТ
(HYDROCORTISONI ACETAS)

Склад:

діюча речовина: hydrocortisone;

1 мл суспензії містить гідрокортизону ацетату 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.

Гідрокортизону ацетат 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 ацетату 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 у ході запального процесу і знижує інтенсивність утворення рубцевої тканини. Зменшує кількість опасистих клітин, які продукують гіалуронову кислоту, пригнічує активність гіалуронидази 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 застосовують 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 у 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, епікондиліт, 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 інфекції (якщо не застосовувати специфічну протиінфекційну терапію).

Пацієнтам, які вакциновані живими вакцинами.

Внутрішньосуглобові та периартикулярні ін'єкції цього лікарського засобу протипоказані, якщо інфікований суглоб або навколишні тканини. Присутність інфекції також є протипоказанням для ін'єкцій у сухожилля п'явки та сумки. Препарат не можна вводити безпосередньо в сухожилля, а також у хребет або інші недіартродіальні суглоби.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболізм кортикостероїдів може бути підвищений, а терапевтичні ефекти знижені деякими барбітуратами (наприклад, фенобарбіталом) і фенітоїном, рифампіцином, рифабутином, примідоном, карбамазепіном і аміноглютетимідом.

Міфепристон може знижувати дію кортикостероїдів протягом 3–4 днів.

Еритроміцин і кетоконазол можуть пригнічувати метаболізм кортикостероїдів.

Ритонавір може збільшувати плазмові концентрації гідрокортизону ацетату.

Естрогени та інші пероральні контрацептиви збільшують концентрацію кортикостероїдів у плазмі крові, і може бути потрібним коригування дози, якщо пероральні контрацептиви додаються або відміняються при стабільному режимі дозування.

Очікується, що сумісне лікування з інгібіторами СУР3А, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшить ризик системних побічних ефектів. Цієї комбінації слід уникати, якщо тільки користь не переважає підвищений ризик системних побічних ефектів кортикостероїдів, у цьому випадку у пацієнтів слід контролювати виникнення системних ефектів кортикостероїдів.

Одночасне застосування з кортикостероїдами може пригнічувати стимулювальний вплив соматропіну на швидкість росту.

Кортикостероїди протидіють очікуваній дії гіпоглікемічних препаратів (включаючи інсулін), гіпотензивних засобів та діуретиків.

Ефективність кумаринових антикоагулянтів може залежати від одночасної терапії кортикостероїдами, для запобігання спонтанній кровотечі необхідний ретельний моніторинг МНВ або протромбінового часу.

Рівні саліцилатів (ацетилсаліцилова кислота і бенорилат) у сироватці крові можуть значно зрости, якщо припинити терапію кортикостероїдами, що може призвести до інтоксикації.

Одночасний прийом саліцилатів або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) з кортикостероїдами збільшує ризик шлунково-кишкових кровотеч і виразок.

Гіпокаліємічні ефекти ацетазоламиду, петльових діуретиків, тiazидних діуретиків і карбеноксолону посилюються при застосуванні кортикостероїдів, слід контролювати ознаки гіпокаліємії під час їх сумісного застосування. Ризик гіпокаліємії збільшується при одночасному застосуванні теофіліну і амфотерицину. Кортикостероїди не слід призначати одночасно з амфотерицином, якщо це не потрібно для контролю реакцій.

Ризик гіпокаліємії також зростає, якщо високі дози кортикостероїдів призначати з високими дозами симпатоміметиків, наприклад з бамбутеролом, фенотеролом, формотеролом, ритодрином, сальбутамолом, сальметеролом та тербуталіном. Токсичність серцевих глікозидів, наприклад дигоксину, збільшується при виникненні гіпокаліємії.

Одночасне застосування метотрексату може призводити до підвищення ризику гематологічної токсичності.

Високі дози кортикостероїдів погіршують імунну відповідь, тому слід уникати застосування живих вакцин (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Оскільки суглоби та тканини після ін'єкцій кортикостероїдів мають підвищену сприйнятливність до інфекції, місцеві ін'єкції цього лікарського засобу слід проводити в асептичних умовах.

Адреналова супресія

Атрофія кори надниркових залоз розвивається при тривалій терапії і може зберігатися роками після припинення лікування. Тому відміна кортикостероїдів після тривалої терапії завжди повинна бути поступовою, щоб уникнути гострої наднирковозалозної недостатності, з поступовим зменшенням протягом тижнів або місяців залежно від дози і тривалості лікування. Під час тривалої терапії будь-які інфекційні захворювання, травма або хірургічне втручання вимагають тимчасового збільшення дози. Якщо застосування кортикостероїдів було припинено після тривалої терапії, може бути потрібним їх тимчасове поновлення.

Пацієнтам мають бути надані чіткі вказівки про запобіжні заходи для мінімізації ризику із зазначенням докладної інформації про особу, яка призначила лікування, лікарський препарат, дозування та тривалість лікування.

Противапальна/імуносупресивна дія та інфекція

Пригнічення запальної відповіді та імунної функції підвищує сприйнятливність до інфекцій і їх тяжкість. Клінічна картина часто може бути атиповою, а серйозні інфекції, такі як септицемія і туберкульоз, можуть бути замасковані і досягати пізньої стадії, перш ніж їх розпізнають. Нові інфекції можуть з'явитися під час використання кортикостероїдів.

Вітряна віспа спричиняє особливе занепокоєння, оскільки це зазвичай незначне захворювання може призвести до летального наслідку у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Пацієнтам (або батькам дітей) з неясним анамнезом захворювання вітряною віспою слід рекомендувати уникати тісного особистого контакту з вітряною віспою або оперізувальним герпесом, і в разі впливу вони повинні звернутися за невідкладною медичною допомогою. Необхідна пасивна імунізація імуноглобуліном проти вітряної віспи/оперізувального герпесу у пацієнтів, які були в контакті із хворим, у яких знижений імунітет та які отримують системні кортикостероїди або застосовували їх у попередні 3 місяці; при позитивному результаті хвороба вимагає спеціалізованої допомоги та термінового лікування. Не слід припиняти застосування кортикостероїдів, і, можливо, слід збільшити дозу.

Пацієнтам слід рекомендувати проявляти особливу обережність, щоб уникнути контакту з кором і негайно звернутися до лікаря у разі контакту. Може бути потрібною профілактика імуноглобуліном нормальним внутрішньом'язово.

Живі вакцини не слід призначати особам з ослабленою імунною реакцією, спричиненою високими дозами кортикостероїдів. Можна вводити інактивовані вакцини або анатоксини, хоча їх дія може бути ослабленою.

Особлива обережність та частий моніторинг потрібні при призначенні системних кортикостероїдів пацієнтам із наступними захворюваннями:

- туберкульоз в анамнезі або характерна картина на рентгенограмі грудної клітини. Однак розвиток активного туберкульозу може бути припинено профілактичним застосуванням протитуберкульозної терапії;
- цукровий діабет (або сімейна історія діабету);
- остеопороз (жінки у постменопаузі особливо схильні до ризику);
- гіпертонія або застійна серцева недостатність;
- наявність або анамнез важких афективних розладів (особливо стероїдний психоз в анамнезі);
- глаукома (або сімейна історія глаукоми);
- перенесена міопатія, спричинена кортикостероїдами;
- виразкова хвороба шлунка;
- епілепсія;
- печінкова недостатність;
- ниркова недостатність.

Великі об'єми слід використовувати з обережністю і тільки при необхідності, особливо у пацієнтів з порушеннями функції печінки або нирок через ризик накопичення і токсичності (метаболічний ацидоз).

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда

Під час лікування пацієнта потрібно спостерігати за психотичними реакціями, м'язовою слабкістю, електрокардіографічними змінами, гіпертонією і несприятливими гормональними ефектами.

Кортикостероїди слід використовувати з обережністю пацієнтам з гіпотиреозом.

Діти

Кортикостероїди спричиняють затримку росту в ранньому дитинстві, дитинстві та підлітковому віці; це може бути незворотнім. Лікування повинно бути обмежено мінімальним дозуванням протягом найкоротшого часу, щоб мінімізувати пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової (ГГА) системи та затримку росту (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Підвищений ризик через накопичення у маленьких дітей.

Пацієнти літнього віку

Загальні побічні ефекти системних кортикостероїдів можуть бути пов'язані з більш серйозними наслідками у літньому віці, особливо з остеопорозом, гіпертонією, гіпокаліємією, діабетом, схильністю до інфекцій і витонченням шкіри. Необхідний ретельний клінічний нагляд, щоб уникнути небезпечних для життя реакцій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Симптоми відміни

У пацієнтів, які отримували дози вище фізіологічних доз системних кортикостероїдів (приблизно 40 мг кортизону або еквівалент) протягом більше 3 тижнів, відміна не повинна бути різкою. Спосіб зниження дози залежить значною мірою від імовірності рецидиву захворювання при зниженні дози системних кортикостероїдів. Під час відміни може бути потрібною клінічна оцінка активності хвороби. Якщо при відміні системних кортикостероїдів захворювання навряд чи відновиться, але існує невизначеність щодо пригнічення ГГА системи, дозу системного кортикостероїду можна швидко зменшити до фізіологічної. Як тільки досягається добова доза, еквівалентна 40 мг кортизону, знижувати дозу слід повільніше для відновлення системи ГГА.

Різде припинення системного лікування кортикостероїдами, яке тривало до 3 тижнів, є доцільним, якщо вважається, що хвороба навряд чи рецидивує. Різде припинення прийому кортизону у дозі до 200 мг на добу або еквівалентного препарату протягом 3 тижнів навряд чи призведе до клінічно значущого пригнічення системи ГГА у більшості пацієнтів. У наступних групах пацієнтів слід розглядати поступове припинення системної терапії кортикостероїдами навіть після курсів тривалістю 3 тижні або менше:

- пацієнти, у яких були повторні курси системних кортикостероїдів, особливо якщо приймати більше 3 тижнів;

- при призначенні короткого курсу протягом 1 року після припинення довгострокової терапії (місяці або роки);
- пацієнти, у яких можуть бути причини для виникнення адренкортикальної недостатності, відмінні від екзогенної терапії кортикостероїдами;
- пацієнти, які отримують дози системного кортикостероїду, що перевищують 200 мг кортизону в день (або еквівалент);
- пацієнти, які приймають повторні дози ввечері.

Пацієнти/та/або особи, які здійснюють догляд, повинні бути попереджені про те, що при застосуванні системних стероїдів можуть виникнути потенційно важкі психічні побічні реакції (див. розділ «Побічні реакції»). Симптоми зазвичай з'являються протягом декількох днів або тижнів після початку лікування. Ризики можуть бути вище при високих дозах/системному впливі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), хоча рівні доз не дозволяють прогнозувати початок, тип, серйозність або тривалість реакцій. Більшість побічних реакцій проходять після зниження дози або відміни препарату, хоча може бути потрібним спеціальне лікування. Пацієнтам/особам, які здійснюють догляд, слід рекомендувати звернутися до лікаря, якщо виникають тривожні психологічні симптоми, особливо якщо є підозра на пригнічений настрій або суїцидальні думки. Пацієнти/особи, які здійснюють догляд, також повинні бути готові до можливих психічних розладів, які можуть виникнути під час або одразу після зниження дози/скасування системних стероїдів, хоча про такі реакції повідомляли нечасто.

Особлива обережність потрібна при розгляді питання про застосування системних кортикостероїдів у пацієнтів з важкими афективними розладами, що існують або в анамнезі, у себе або у родичів першого ступеня. До них відносяться депресивні або маніакально-депресивні захворювання і попередній стероїдний психоз.

Порушення зору

Можуть виникати зорові порушення при системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів. Якщо у пацієнта з'являються такі симптоми як помутніння зору або інші порушення зору, пацієнт повинен бути направлений до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або рідкісні захворювання, такі як центральна серозна хоріоретинопатія, про які повідомляли після використання системних і місцевих кортикостероїдів.

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.

Вагітність

Здатність кортикостероїдів проникати через плаценту варіюється між окремими препаратами, проте кортизон легко проникає через плаценту.

Введення кортикостероїдів вагітним тваринам може спричинити порушення розвитку плода, включаючи розщілину піднебіння, затримку внутрішньоутробного розвитку і впливати на ріст і розвиток мозку. Відсутні докази того, що кортикостероїди призводять до збільшення частоти вроджених аномалій, таких як розщілина піднебіння/губи у людини, проте при довготривалому або повторному застосуванні протягом вагітності кортикостероїди можуть підвищувати ризик затримки внутрішньоутробного розвитку. У новонароджених, які піддавалися внутрішньоутробному впливу кортикостероїдів, теоретично може спостерігатися гіпофункція надниркових залоз, але зазвичай це проходить спонтанно після пологів і не є клінічно важливим. Кортикостероїди слід призначати тільки тоді, коли користь для матері і дитини переважає ризики. Однак, коли застосування кортикостероїдів критично

важливе, пацієнток із нормальним перебігом вагітності слід лікувати так само, як і невагітних.

Годування груддю

Кортикостероїди проникають у грудне молоко, хоча немає ніяких даних для кортизону. Дози до 200 мг кортизону на добу навряд чи можуть спричинити системні ефекти у дитини. Немовлята, які отримують вищі дози, можуть мати пригнічення адреналової функції, але користь від грудного годування може переважити теоретичний ризик.

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

Незначна.

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 3 суглоби.

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

Пацієнти літнього віку: стероїди слід застосовувати з обережністю через посилення побічних ефектів.

Лікувальний ефект при внутрішньосуглобовому введенні лікарського засобу 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 його треба вводити в сухожильну піхву.

Препарат не можна застосовувати для системної кортикостероїдної терапії.

Діти.

Кортикостероїди спричиняють затримку росту у ранньому дитинстві, дитинстві та підлітковому віці; це може бути незворотним. Лікування повинно бути обмежено мінімальним дозуванням протягом якомога більш короткого часу, щоб мінімізувати пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи і затримку росту (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Існує підвищений ризик накопичення препарату у маленьких дітей.

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.

Симптоми

Передозування малоімовірно при застосуванні цього лікарського засобу, специфічного антидоту не існує. Передозування може спричинити нудоту і блювання, затримку натрію і води, гіперглікемію та іноді – шлунково-кишкові кровотечі.

Лікування

Лікування повинно бути тільки симптоматичним, хоча для запобігання шлунково-кишкової кровотечі можна призначати циметидин (200–400 мг при повільній внутрішньовенній ін'єкції кожні 6 годин) або ранітидин (50 мг при повільній внутрішньовенній ін'єкції кожні 6 годин).

Побічні реакції.

При внутрішньосуглобових або інших місцевих ін'єкціях основним побічним ефектом є тимчасове місцеve загострення з посиленням болю і набряку, що зазвичай проходить через кілька годин.

У певних обставинах, особливо після високої або тривалої локальної дози, кортикостероїди можуть абсорбуватися в кількостях, достатніх для отримання системних ефектів.

Частота прогнозованих небажаних ефектів, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову супресію, корелює з відносною ефективністю препарату, дозуванням, термінами введення і тривалістю лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Небажані ефекти особливо імовірні на початку лікування або при збільшенні дози.

Усі небажані явища наведені за класами систем органів і частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо – на підставі представлених даних неможливо розрахувати частоту їх виникнення.

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Частота невідома	Підвищена сприйнятливість і тяжкість інфекцій з пригніченням клінічних симптомів і ознак, опортуністичні інфекції та рецидиви неактивного лікованого туберкульозу (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку крові і лімфатичної системи	Частота невідома	Лейкоцитоз, тромбоемболія
З боку імунної системи	Частота невідома	Реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні реакції
Порушення метаболізму	Частота невідома	Затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємічний алкалоз, негативний баланс білків і кальцію, підвищення апетиту
Психічні порушення ^(a)	Часто	Повідомляли про широкий спектр психіатричних реакцій, включаючи афективні розлади (такі як дратівливість, ейфорія, депресія, лабільний настрій, суїцидальні думки), психотичні реакції (включаючи манію, марення, галюцинації, загострення шизофренії), порушення поведінки, тривожність, неспокій, порушення сну, когнітивна дисфункція, включаючи сплутаність свідомості та амнезію
З боку нервової системи	Частота невідома	Підвищення внутрішньочерепного тиску з набряком диска зорового нерва у дітей (pseudotumor cerebri), загострення епілепсії
З боку органів зору	Частота невідома	Підвищення внутрішньоочного тиску, глаукома, набряк диска зорового нерва, задня субкапсулярна катаракта, витончення рогівки або склери, загострення очних вірусних або грибкових захворювань, порушення зору (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку серця	Частота невідома	Розрив міокарда після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда
З боку судин	Частота невідома	Гіпертензія

З боку шлунково-кишкового тракту	Частота невідома	Диспепсія, виразкова хвороба з перфорацією і кровотечею, здуття живота, виразки стравоходу, кандидоз стравоходу, гострий панкреатит, нудота
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Частота невідома	Порушення загоєння ран, атрофія шкіри, синці, стрії, акне, телеангіектазії, гірсутизм
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Частота невідома	Проксимальна міопатія, остеопороз, переломи хребців і довгих кісток, асептичний остеонекроз, розрив сухожиль
Ендокринні порушення	Частота невідома	Пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи, затримка росту в ранньому дитинстві, дитинстві та підлітковому віці, синдром Кушинга, порушення толерантності до вуглеводів з підвищеною потребою в антидіабетичній терапії
З боку статевої системи та молочних залоз	Частота невідома	Нерегулярні менструації, аменорея
Загальні розлади і розлади у місці введення	Частота невідома	Нездужання
Лабораторні дослідження	Частота невідома	Збільшення маси тіла

(а) Реакції виникають часто і можуть відбуватися як у дорослих, так і у дітей. У дорослих частота важких реакцій оцінюється в 5–6 %. Психологічні ефекти були зареєстровані при відміні кортикостероїдів; виникала психологічна залежність; частота невідома.

Симптоми відміни

Дуже швидке зменшення дозування кортикостероїдів після їх тривалого застосування може спричинити гостру адреналову недостатність, артеріальну гіпотензію та летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»). Синдром відміни може також проявлятися у підвищенні температури, міалгії, артралгії, риніті, кон'юнктивіті, болючих сверблячих вузлах шкіри та зменшенні маси тіла.

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.

Несумісність. Не можна змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одній ємкості.

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці. По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 06.04.2020.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
06.04.2020 № 777
Регистрационное удостоверение
№ UA/3288/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТ
(HYDROCORTISONI ACETAS)

Состав:

действующее вещество: hydrocortisone;

1 мл суспензии содержит гидрокортизона ацетата в пересчёте на 100 % сухое вещество 25 мг;

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

Лекарственная форма. Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: 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 N02A B09.

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, продуцирующих 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 объем 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, применяемый 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.

Клинические характеристики.

Показания.

Остеоартрит, разные моноартрозы (коленного, локтевого, тазобедренного суставов), ревматоидный артрит и артриты другого происхождения (за исключением туберкулезных и гонорейных артритов). Плечелопаточный периартрит, бурсит, эпикондилит, тендовагинит. Перед операцией на анкилотических суставах.

Как местное дополнение к системной кортикостероидной терапии.

Противопоказания.

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

Системные инфекции (если не применять специфическую противoinфекционную терапию).

Пациентам, вакцинированным живыми вакцинами.

Внутрисуставные и периартикулярные инъекции этого лекарственного средства противопоказаны, если инфицирован сустав или окружающие ткани. Присутствие инфекции также является противопоказанием для инъекций в сухожильные влагалища и сумки. Препарат нельзя вводить непосредственно в сухожилие, а также в позвоночник или другие недиафизальные суставы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Метаболизм кортикостероидов может быть повышен, а терапевтические эффекты снижены некоторыми барбитуратами (например, фенобарбиталом) и фенитоином, рифампицином, рифабутином, примидоном, карбамазепином и аминоглутетимидом.

Мифепристон может снижать действие кортикостероидов в течение 3–4 дней.

Эритромицин и кетоконазол могут угнетать метаболизм кортикостероидов.

Ритонавир может увеличивать плазменные концентрации гидрокортизона ацетата.

Эстрогены и другие пероральные контрацептивы увеличивают концентрацию кортикостероидов в плазме крови, и может потребоваться корректировка дозы, если пероральные контрацептивы добавляются или отменяются при стабильном режиме дозирования.

Ожидается, что совместное лечение с ингибиторами СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, увеличит риск системных побочных эффектов. Этой комбинации следует избегать, если только польза не преобладает над повышенным риском системных побочных эффектов кортикостероидов, в этом случае у пациентов следует контролировать возникновение системных эффектов кортикостероидов.

Одновременное применение с кортикостероидами может подавлять стимулирующее влияние соматропина на скорость роста.

Кортикостероиды противодействуют ожидаемому действию гипогликемических препаратов (включая инсулин), гипотензивных средств и диуретиков.

Эффективность кумариновых антикоагулянтов может зависеть от одновременной терапии кортикостероидами, для предотвращения спонтанного кровотечения необходим тщательный мониторинг МНО или протромбинового времени.

Уровни салицилатов (ацетилсалициловая кислота и бенорилат) в сыворотке крови могут значительно возрасти, если прекратить терапию кортикостероидами, что может привести к интоксикации. Одновременный прием салицилатов или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с кортикостероидами увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений и язв.

Гипокалиемические эффекты ацетазоламида, петлевых диуретиков, тиазидных диуретиков и карбеноксолона усиливаются при применении кортикостероидов, следует контролировать признаки гипокалиемии при их совместном применении. Риск гипокалиемии увеличивается при одновременном применении теофиллина и амфотерицина. Кортикостероиды не следует назначать одновременно с амфотерицином, если это не требуется для контроля реакций.

Риск гипокалиемии также возрастает, если высокие дозы кортикостероидов назначаются с высокими дозами симпатомиметиков, например с бамбутеролом, фенотеролом, формотеролом, ритодрином, сальбутамолом, сальметеролом и тербуталином. Токсичность сердечных гликозидов, например дигоксина, увеличивается при возникновении гипокалиемии.

Одновременное применение метотрексата может приводить к повышению риска гематологической токсичности.

Высокие дозы кортикостероидов ухудшают иммунный ответ, поэтому следует избегать применения живых вакцин (см. раздел «Особенности применения»).

Особенности применения.

Поскольку суставы и ткани после инъекций кортикостероидов имеют повышенную восприимчивость к инфекции, местные инъекции этого лекарственного средства следует проводить в асептических условиях.

Адреналовая супрессия

Атрофия коры надпочечников развивается при длительной терапии и может сохраняться годами после прекращения лечения. Поэтому отмена кортикостероидов после длительной терапии всегда должна быть постепенной, чтобы избежать острой надпочечниковой недостаточности, с постепенным уменьшением в течение недель или месяцев в зависимости от дозы и продолжительности лечения. Во время длительной терапии какие-либо интеркуррентные заболевания, травма или хирургическое вмешательство требуют временного увеличения дозы. Если применение кортикостероидов было прекращено после длительной терапии, может потребоваться их временное восстановление.

Пациентам должны быть предоставлены четкие указания о предупреждающих мерах для минимизации риска с указанием подробной информации о лице, назначившем лечение, лекарственном препарате, дозировке и продолжительности лечения.

Противовоспалительное/иммуносупрессивное действие и инфекция

Подавление воспалительного ответа и иммунной функции повышает восприимчивость к инфекциям и их тяжесть. Клиническая картина часто может быть атипичной, а серьезные инфекции, такие как септицемия и туберкулез, могут быть замаскированы и достигать поздней стадии, прежде чем их распознают. Новые инфекции могут появиться при использовании кортикостероидов.

Ветряная оспа вызывает особое беспокойство, поскольку это обычно незначительное заболевание может привести к летальному исходу у пациентов с ослабленным иммунитетом. Пациентам (или родителям детей) с неясным анамнезом заболевания ветряной оспой следует рекомендовать избегать тесного личного контакта с ветряной оспой или опоясывающим герпесом, и в случае воздействия они должны обратиться за неотложной медицинской помощью. Необходима пассивная иммунизация иммуноглобулином против ветряной

оспы/опоясывающего герпеса у пациентов, которые были в контакте с больным, у которых снижен иммунитет и получающих системные кортикостероиды или применявших их в предыдущие 3 месяца; при положительном результате болезнь требует специализированной помощи и срочного лечения. Не следует прекращать применение кортикостероидов, и, возможно, следует увеличить дозу.

Пациентам следует рекомендовать проявлять особую осторожность, чтобы избежать контакта с корью и немедленно обратиться к врачу в случае контакта. Может потребоваться профилактика иммуноглобулином нормальным внутримышечно.

Живые вакцины не следует назначать лицам с ослабленной иммунной реакцией, вызванной высокими дозами кортикостероидов. Можно вводить инактивированные вакцины или анатоксины, хотя их действие может быть ослаблено.

Особая осторожность и регулярный мониторинг требуются при назначении системных кортикостероидов пациентам со следующими заболеваниями:

- туберкулез в анамнезе или характерная картина на рентгенограмме грудной клетки. Однако развитие активного туберкулеза может быть прекращено профилактическим применением противотуберкулезной терапии;
- сахарный диабет (или семейная история диабета);
- остеопороз (женщины в постменопаузе особенно подвержены риску);
- гипертония или застойная сердечная недостаточность;
- наличие или анамнез тяжелых аффективных расстройств (особенно стероидный психоз в анамнезе);
- глаукома (или семейная история глаукомы);
- перенесенная миопатия, вызванная кортикостероидами;
- язвенная болезнь желудка;
- эпилепсия;
- печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность.

Большие объемы следует использовать с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушениями функции печени или почек из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Недавно перенесенный инфаркт миокарда

Во время лечения пациента нужно наблюдать за психотическими реакциями, мышечной слабостью, электрокардиографическими изменениями, гипертонией и неблагоприятными гормональными эффектами.

Кортикостероиды следует использовать с осторожностью пациентам с гипотиреозом.

Дети

Кортикостероиды вызывают задержку роста в раннем детстве, детстве и подростковом возрасте; это может быть необратимым. Лечение должно быть ограничено минимальной дозировкой в течение кратчайшего времени, чтобы минимизировать угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГА) системы и задержку роста (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Повышенный риск из-за накопления у маленьких детей.

Пациенты пожилого возраста

Общие побочные эффекты системных кортикостероидов могут быть связаны с более серьезными последствиями в пожилом возрасте, особенно с остеопорозом, гипертонией, гипокалиемией, диабетом, склонностью к инфекциям и истончением кожи. Необходимо тщательное клиническое наблюдение, чтобы избежать опасных для жизни реакций (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Симптомы отмены

У пациентов, получавших дозы выше физиологических доз системных кортикостероидов (примерно 40 мг кортизона или эквивалент) в течение более 3 недель, отмена не должна быть резкой. Способ снижения дозы зависит в значительной степени от вероятности рецидива заболевания при снижении дозы системных кортикостероидов. Во время отмены может

потребоваться клиническая оценка активности болезни. Если при отмене системных кортикостероидов заболевание вряд ли возобновится, но существует неопределенность относительно угнетения ГГА системы, дозу системного кортикостероида можно быстро снизить до физиологической. Как только достигается суточная доза, эквивалентная 40 мг кортизона, снижать дозу необходимо медленнее для восстановления системы ГГА.

Резкое прекращение системного лечения кортикостероидами, которое продолжалось до 3 недель, целесообразно, если считается, что болезнь вряд ли рецидивирует. Резкое прекращение приема кортизона в дозе до 200 мг в сутки или эквивалентного препарата в течение 3 недель вряд ли приведет к клинически значимому угнетению системы ГГА у большинства пациентов. В следующих группах пациентов следует рассматривать постепенное прекращение системной терапии кортикостероидами даже после курсов продолжительностью 3 недели или меньше:

- пациенты, у которых были повторные курсы системных кортикостероидов, особенно если принимать более 3 недель;
- при назначении короткого курса в течение 1 года после прекращения долгосрочной терапии (месяцы или годы);
- пациенты, у которых могут быть причины для возникновения адренокортикальной недостаточности, отличные от экзогенной терапии кортикостероидами;
- пациенты, получающие дозы системного кортикостероида, превышающие 200 мг кортизона в день (или эквивалент);
- пациенты, принимающие повторные дозы вечером.

Пациенты/и/или лица, осуществляющие уход, должны быть предупреждены о том, что при применении системных стероидов могут возникнуть потенциально тяжелые психические побочные реакции (см. раздел «Побочные реакции»). Симптомы обычно появляются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Риски могут быть выше при высоких дозах/системном воздействии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), хотя уровни доз не позволяют прогнозировать начало, тип, серьезность или продолжительность реакций. Большинство побочных реакций проходят после снижения дозы или отмены препарата, хотя может потребоваться специальное лечение. Пациентам/лицам, осуществляющим уход, следует рекомендовать обратиться к врачу, если возникают тревожные психологические симптомы, особенно если есть подозрение на подавленное настроение или суицидальные мысли. Пациенты/лица, осуществляющие уход, также должны быть готовы к возможным психическим расстройствам, которые могут возникнуть во время или сразу после снижения дозы/отмены системных стероидов, хотя о таких реакции сообщали нечасто.

Особая осторожность требуется при рассмотрении вопроса о применении системных кортикостероидов у пациентов с тяжелыми аффективными расстройствами, существующими или в анамнезе, у себя или у родственников первой степени. К ним относятся депрессивные или маниакально-депрессивные заболевания и предыдущий стероидный психоз.

Нарушение зрения

Могут возникать зрительные нарушения при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы как помутнение зрения или другие нарушения зрения, пациент должен быть направлен к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщали после использования системных и местных кортикостероидов.

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.

Беременность

Способность кортикостероидов проникать через плаценту варьируется между отдельными препаратами, однако кортизон легко проникает через плаценту.

Введение кортикостероидов беременным животным может вызвать нарушения развития плода, включая расщелину неба, задержку внутриутробного развития и влиять на рост и развитие мозга. Отсутствуют доказательства того, что кортикостероиды приводят к увеличению частоты врожденных аномалий, таких как расщелина неба/губы у человека, однако при длительном или повторном применении в течение беременности кортикостероиды могут повышать риск задержки внутриутробного развития. У новорожденных, подвергавшихся внутриутробному воздействию кортикостероидов, теоретически может наблюдаться гипофункция надпочечников, но обычно это проходит спонтанно после родов и не является клинически важным. Кортикостероиды следует назначать только тогда, когда польза для матери и ребенка перевешивает риски. Однако, когда применение кортикостероидов критически важно, пациенток с нормальным течением беременности следует лечить так же, как и небеременных.

Кормление грудью

Кортикостероиды проникают в грудное молоко, хотя нет никаких данных для кортизона. Дозы до 200 мг кортизона в сутки вряд ли могут вызвать системные эффекты у ребенка. Младенцы, получающие высокие дозы, могут иметь угнетения адреналовой функции, но польза от грудного кормления может перевесить теоретический риск.

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

Незначительная.

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 3 сустава.

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

Пациенты пожилого возраста: стероиды следует применять с осторожностью из-за усиления побочных эффектов.

Лечебный эффект при внутрисуставном введении лекарственного средства 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 его нужно вводить в сухожильное влагалище.

Препарат нельзя применять для системной кортикостероидной терапии.

Дети.

Кортикостероиды вызывают задержку роста в раннем детстве, детстве и подростковом возрасте; это может быть необратимым. Лечение должно быть ограничено минимальной дозировкой в течение как можно более короткого времени, чтобы минимизировать угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и задержку роста (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Существует повышенный риск накопления препарата у маленьких детей.

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.

Передозировка.

Симптомы

Передозировка маловероятна при применении этого лекарственного средства, специфического антидота не существует. Передозировка может вызвать тошноту и рвоту, задержку натрия и воды, гипергликемию и иногда – желудочно-кишечные кровотечения.

Лечение

Лечение должно быть только симптоматическим, хотя для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения можно назначать циметидин (200–400 мг при медленной внутривенной инъекции каждые 6 часов) или ранитидин (50 мг при медленной внутривенной инъекции каждые 6 часов).

Побочные реакции.

При внутрисуставных или других местных инъекциях основным побочным эффектом является временное местное обострение с усилением боли и отека, которое обычно проходит через несколько часов.

В определенных обстоятельствах, особенно после высокой или длительной локальной дозы, кортикостероиды могут абсорбироваться в количествах, достаточных для получения системных эффектов.

Частота прогнозируемых побочных эффектов, включая гипоталамо-гипофизарно-адреналовую супрессию, коррелирует с относительной эффективностью препарата, дозировкой, сроками введения и продолжительностью лечения (см. раздел «Особенности применения»).

Нежелательные эффекты особенно вероятны в начале лечения или при увеличении дозы.

Все нежелательные явления приведены по классам систем органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), неизвестно – на основании представленных данных невозможно рассчитать частоту их возникновения.

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Частота неизвестна	Повышенная восприимчивость и тяжесть инфекций с угнетением клинических симптомов и признаков, оппортунистические инфекции и рецидивы неактивного леченного туберкулеза (см. раздел «Особенности применения»)
Со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Лейкоцитоз, тромбоэмболия
Со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактические реакции
Нарушения метаболизма	Частота неизвестна	Задержка натрия, задержка жидкости, гипокалиемический алкалоз, негативный баланс белков и кальция, повышение аппетита
Психические нарушения ^(a)	Часто	Сообщали о широком спектре психиатрических реакций, включая аффективные расстройства (такие как раздражительность, эйфория, депрессия,

		лабильное настроение, суицидальные мысли), психотические реакции (включая манию, бред, галлюцинации, обострение шизофрении), нарушение поведения, тревожность, беспокойство, нарушения сна, когнитивная дисфункция, включая спутанность сознания и амнезию
Со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва у детей (pseudotumor cerebri), обострение эпилепсии
Со стороны органов зрения	Частота неизвестна	Повышение внутриглазного давления, глаукома, отек диска зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, истончение роговицы или склеры, обострение глазных вирусных или грибковых заболеваний, нарушение зрения (см. раздел «Особенности применения»)
Со стороны сердца	Частота неизвестна	Разрыв миокарда после недавно перенесенного инфаркта миокарда
Со стороны сосудов	Частота неизвестна	Гипертензия
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Частота неизвестна	Диспепсия, язвенная болезнь с перфорацией и кровотечением, вздутие живота, язвы пищевода, кандидоз пищевода, острый панкреатит, тошнота
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Частота неизвестна	Нарушение заживления ран, атрофия кожи, синяки, стрии, акне, телеангиэктазии, гирсутизм
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Частота неизвестна	Проксимальная миопатия, остеопороз, переломы позвонков и длинных костей, асептический остеонекроз, разрыв сухожилий
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, задержка роста в раннем детстве, детстве и подростковом возрасте, синдром Кушинга, нарушение толерантности к углеводам с повышенной потребностью в антидиабетической терапии
Со стороны половой системы и молочных желез	Частота неизвестна	Нерегулярные менструации, аменорея
Общие расстройства и расстройства в месте введения	Частота неизвестна	Недомогание
Лабораторные исследования	Частота неизвестна	Увеличение массы тела

^(a) Реакции возникают часто и могут присутствовать как у взрослых, так и у детей. У взрослых частота тяжелых реакций оценивается в 5–6 %. Психологические эффекты были зарегистрированы при отмене кортикостероидов; возникла психологическая зависимость; частота неизвестна.

Симптомы отмены

Очень быстрое уменьшение дозировки кортикостероидов после их длительного применения может вызвать острую адреналовую недостаточность, артериальную гипотензию и летальный исход см. «Особенности применения»). Синдром отмены может также проявляться в повышении температуры, миалгии, артралгии, рините, конъюнктивите, болезненных зудящих узлах кожи и уменьшении массы тела.

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Замораживание не допускается. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Нельзя смешивать препарат с другими лекарственными средствами в одной емкости.

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

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 06.04.2020.