

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 Н02А В09.

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, тромбоксана. 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.

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 недистрофические 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Незначительная.

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.

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 ^(а)	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 остеонекротоз, 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; возникала 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.

Упаковка

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).