ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРОКОРТИЗОН 10 мг МІБЕ®

(HYDROCORTISONE 10 mg)

Склад:

діюча речовина: гідрокортизон;

1 таблетка містить 10 мг гідрокортизону;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, желатин, тальк, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору з роздільною рискою з одного боку та з тисненням символу «Н» з іншого боку. Таблетку можна розділити на рівні дози.

Фармакотерапевтична група.

Глюкокортикостероїди. Код АТХ Н02А В09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гідрокортизон належить до глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди належать до адренокортикальних стероїдів як природного походження, так і синтетичних, які легко всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту.

Вважається, що гідрокортизон є основним кортикостероїдом, який виділяється корою надниркових залоз. Глюкокортикостероїди природного походження (гідрокортизон та кортизон), які також мають властивість утримання солей, застосовують як замісну терапію при станах, пов’язаних із недостатністю функції надниркових залоз. Крім того, їх застосовують через потужну протизапальну дію при багатьох розладах систем органів. Глюкокортикоїди чинять виражену та різноманітну дію на метаболізм. Крім того, вони змінюють імунну відповідь організму на різні стимулятори.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Гідрокортизон легко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, а 90 % та більше діючої речовини оборотно зв’язується з білком.

Зв’язування обумовлене двома фракціями білка: одна з них є кортикостероїдзв’язуючим глобуліном, а інша — альбуміном.

Біологічна трансформація

Гідрокортизон метаболізується в печінці та більшості тканин організму до гідрогенізованих і деградованих форм, таких як тетрагідрокортизон та тетрагідрокортизол, які виводяться із сечею, кон’юговані головним чином як глюкороніди, разом з невеликою кількістю незміненого гідрокортизону.

Період напіввиведення становить приблизно 1,5 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Кортикостероїд

Для замісної терапії при первинній, вторинній або гострій адренокортикальній недостатності.

Перед хірургічним втручанням та при серйозній травмі або захворюванні у пацієнтів із відомою адренокортикальною недостатністю або сумнівним резервом надниркових залоз.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких з допоміжних речовин, що входять до складу лікарського засобу.

Протипоказаний при інфекціях, включаючи системні інфекції, коли не було розпочато антиінфекційну терапію.

Високі дози кортикостероїдів сповільнюють імунну відповідь на вакцини, тому слід уникати одночасного застосування живих вакцин із кортикостероїдами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомлялося про взаємодію з лікарськими засобами при застосуванні фармакологічних доз кортикостероїдів, яка може і не виникати при замісній терапії кортикостероїдами.

Слід з обережністю застосовувати аспірин у комбінації з кортикостероїдами при гіпопротромбінемії. При застосуванні кортикостероїдів із ацетилсаліциловою кислотою та

нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) існує підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі та виразок, хоча НПЗП для місцевого застосування загалом не взаємодіють із кортикостероїдами. Нирковий кліренс саліцилатів підвищується через кортикостероїди, і відміна кортикостероїдів може призвести до інтоксикації саліцилатами.

Кортикостероїди знижують концентрацію саліцилату в плазмі, тому при фармакологічних дозах глюкокортикоїдів може виникати така взаємодія.

Фенітоїн, ефедрин, рифабутин, карбамазепін, барбітурати, рифампіцин, примідон, симпатоміметики та аміноглютетимід можуть підвищувати метаболічний кліренс кортикостероїдів, наслідком чого є знижені рівні в крові та зменшення фізіологічної активності, що може потребувати коригування дози кортикостероїдів.

Слід часто перевіряти показники міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) або протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно отримують кортикостероїди і кумаринові антикоагулянти, для уникнення спонтанної кровотечі, через повідомлення про зміну відповіді на ці антикоагулянти. Дослідження показали, що звичайний ефект при додаванні кортикостероїдів — це пригнічення відповіді на кумарини, хоча є суперечливі повідомлення про посилення дії, не обґрунтовані дослідженнями.

Монотерапія кетоконазолом може пригнічувати синтез надниркових кортикостероїдів у надниркових залозах і спричиняти недостатність надниркових залоз під час відміни кортикостероїдів (див. розділ «Особливості застосування»).

Кортикостероїди є антагоністами ефектів діуретиків. Глюкокортикостероїди необхідні для вільного кліренсу води нирками. При одночасному застосуванні кортикостероїдів з калій-незберігаючими діуретиками (наприклад, ацетазоламідом, петльовими діуретиками, тіазидами, карбеноксолоном) слід уважно спостерігати за станом пацієнтів на предмет появи гіпокаліємії.

Також кортикостероїди можуть впливати на результати аналізу на бактеріальну інфекцію з нітросинім тетразолієм і давати хибні негативні результати.

Кортикостероїди є антагоністами гіпотензивних ефектів бета-блокаторів, альфа-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, клонідину, діазоксиду, метилдопи, моксонідину, нітратів, нітропрусиду, гідралазину, міноксидилу, блокаторів адренергічних нейронів, інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II.

Кортикостероїди підвищують ризик гіпокаліємії при застосуванні зі серцевими глікозидами, наприклад дигоксином, теофіліном, та бета-2-симпатоміметиками, наприклад бамбутеролом, фенотеролом, формотеролом, ритодрином, сальбутамолом, салметеролом і тербуталіном.

Існує підвищений ризик гіпокаліємії при застосуванні кортикостероїдів з амфотерицином. Слід уникати одночасного застосування амфотерицину з кортикостероїдами, за винятком випадків, у яких амфотерицин необхідний для контролю реакцій.

Дія кортикостероїдів може знижуватися упродовж 3–4 днів після взаємодії з міфепристоном.

Концентрації кортикостероїдів у плазмі підвищуються через дію пероральних контрацептивів, що містять естрогени; може бути потрібне коригування дозування, якщо пероральні контрацептиви додаються або вилучаються із стабільної схеми прийому лікарського засобу. Також можлива взаємодія у разі застосування контрацептивних пластирів. У випадку гормонозамісної терапії з низькими дозами ймовірність взаємодії мала.

Концентрація кортикостероїдів у плазмі може підвищуватися через ритонавір.

Кортикостероїди знижують абсорбцію солей кальцію.

Метаболізм кортикостероїдів може пригнічуватися через еритроміцин, за винятком місцевого застосування невеликих кількостей еритроміцину.

Кортикостероїди є антагоністами гіпоглікемічного ефекту антидіабетичних препаратів.

При застосуванні кортикостероїдів із метотрексатом існує підвищений ризик гематологічної токсичності.

Кортикостероїди можуть пригнічувати ефект збільшення росту соматропіну.

Високі дози кортикостероїдів погіршують імунну відповідь на вакцини — слід уникати одночасного використання з живими вакцинами.

Кортикостероїди, ймовірно, знижують ефективність натрію бензоату та натрію феніл-бутирату.

Очікується, що одночасне застосування з інгібіторами CYP3A, зокрема засобами із вмістом кобіцистату, може підвищити ризик системних побічних реакцій. Слід уникати цієї комбінації, крім випадків, коли користь перевищує ризик — у такому разі слід уважно спостерігати за станом пацієнтів на предмет системних побічних реакцій кортикостероїдів.

Особливості застосування.

Пацієнти мають вести картку «Лікування стероїдами», де буде описано запобіжні заходи, яких слід вжити для мінімізації ризиків, і міститься докладна інформація щодо призначення лікарського засобу, дозування та тривалості лікування.

Слід застосовувати найнижчу дозу кортикостероїдів та знижувати дозування, якщо можливо. Дозування потрібно знижувати поступово.

Пацієнти та/або медичний персонал мають знати про ймовірні тяжкі психіатричні побічні реакції, які можуть виникати при застосуванні системних стероїдів (див. розділ «Побічні реакції»). Зазвичай ознаки симптомів проявляються впродовж кількох днів або тижнів від початку лікування. Ризики можуть бути вищими при високих дозах / системній дії (також див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» щодо фармакокінетичних взаємодій, що підвищують ризик виникнення побічних реакцій), оскільки рівень дозування не дозволяє передбачити первинний прояв, тип, тяжкість або тривалість реакцій. Більшість реакцій минають або після зниження дозування, або після припинення прийому лікарського засобу, хоча може бути необхідним специфічне лікування.

Слід заохочувати пацієнтів / медичний персонал звертатися за медичною консультацією, якщо розвиваються прояви психологічних симптомів занепокоєння, особливо при підозрі на депресивний настрій або суїцидальні схильності. Крім того, пацієнти / медичний персонал мають знати про ймовірні психіатричні розлади, які можуть проявлятися або під час, або безпосередньо після зниження дози / припинення прийому системних стероїдів, хоча про такі реакції повідомляється як про нечасті.

Потрібно особливо зважено розглядати застосування системних кортикостероїдів для пацієнтів

з існуючими або наявними в анамнезі тяжкими афективними розладами у них самих або їхніх родичів першого ступеня спорідненості. Такі розлади можуть включати депресивний або маніакально-депресивний психоз та стероїдний психоз в анамнезі.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з ослабленим імунітетом.

Особливо слід зважати на вітряну віспу, оскільки це зазвичай незначне захворювання може бути летальним для пацієнтів з ослабленим імунітетом. Пацієнтам (або батькам дітей, які приймають гідрокортизон у таблетках), які не хворіли на вітряну віспу, слід рекомендувати уникати близького особистого контакту з хворими на вітряну віспу або оперізувальний герпес. У разі такого контакту їм слід терміново звернутися до лікаря. Потрібна пасивна імунізація імуноглобуліном *Varicella zoster* пацієнтам, що не мають імунітету, які приймають системні кортикостероїди або приймали їх впродовж попередніх 3 місяців; таку процедуру слід провести впродовж 10 днів після ураження вітряною віспою. Якщо підтверджується діагноз вітряної віспи, захворювання вимагає уваги спеціаліста та невідкладного лікування.

Пацієнтам необхідно рекомендувати бути особливо обережними, щоб уникнути ураження кором та негайно звертатися до лікаря при проявах такого ураження. Можуть бути потрібні профілактичні заходи методом внутрішньом'язового введення нормального імуноглобуліну.

Не слід застосовувати живі вакцини пацієнтам із пригніченою імунною чутливістю, спричиненою високими дозами кортикостероїдів. Інактивні вакцини або токсоїдні засоби можна застосовувати, хоча їх дія може бути атенуйована.

Не слід припиняти прийом кортикостероїдів, також може бути потрібне зниження дози. Кортикостероїди можуть посилити системні грибкові інфекції, тому їх не слід застосовувати при наявності таких інфекцій, окрім випадків, коли вони необхідні для контролю реакцій на лікарський засіб, які загрожують життю, через застосування амфотерицину. Крім того, зафіксовано випадки, коли після одночасного застосування амфотерицину і гідрокортизону спостерігалися збільшення серця та застійна серцева недостатність.

Повідомлення з наукових публікацій свідчать про явний зв'язок між застосуванням кортикостероїдів та перфорацією вільної стінки лівого шлуночка після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда, а тому терапію кортикостероїдами слід застосовувати з великою обережністю таким пацієнтам.

Середні і високі дози гідрокортизону або кортизону можуть спричинити підвищення артеріального тиску, утримання солі та води в організмі і підвищення виведення калію. Менш імовірне виникнення таких ефектів при застосуванні синтетичних похідних лікарських засобів, крім випадків їх застосування у високих дозах. Може бути потрібним обмеження вживання солі в раціоні та додаткове споживання калію. Всі кортикостероїди підвищують екскрецію кальцію.

Відмомо, що застосування кортикостероїдів при церебральній формі малярії призводить до тривалої коми та підвищення частоти проявів пневмонії й шлунково-кишкової кровотечі.

Через імовірність відновлення захворювання необхідне ретельне спостереження при призначенні кортикостероїдів пацієнтам, хворим на латентний туберкульоз, або таким, що мають реакцію на туберкулін. Впродовж пролонгованої терапії кортикостероїдами такі пацієнти мають отримувати профілактичну хіміотерапію.

Застосування гідрокортизону в таблетках при активному туберкульозі заборонене, крім випадків прогресуючого або дисемінованого туберкульозу.

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати при нирковій недостатності, гіпертензії, цукровому діабеті або при наявності діабету в сімейному анамнезі, при застійній серцевій недостатності, тромбофлебіті, екзантематозному захворюванні, хронічному нефриті, гострому гломерулонефриті, метастатичній карциномі, остеопорозі (пацієнти в постменопаузальному періоді належать до групи особливого ризику), при тяжких афективних розладах (особливо за наявності психозів, викликаних стероїдами, в анамнезі), при епілепсії, стероїдній міопатії в минулому, при печінковій недостатності, глаукомі (або при наявності глаукоми в сімейному анамнезі), при міастенії гравіс, неспецифічному виразковому коліті з імовірністю загрози перфорації, при дивертикуліті, нещодавньому втручанні з приводу ентероанастомозів, при активній або латентній пептичній виразці. Ознаки перитонеального подразнення з наступною перфорацією шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які отримують високі дози кортикостероїдів, можуть бути мінімальними або відсутніми.

Впродовж лікування за пацієнтами необхідно спостерігати щодо психотичних реакцій, слабкості, змін електрокардіограми, артеріальної гіпертензії та небажаних гормональних змін.

Повідомляється про жирову емболію як про ускладнення при підвищеному рівні кортизону.

Дія кортикостероїдів посилюється у пацієнтів, хворих на гіпотиреоїдизм та цироз.

Тривалий прийом кортикостероїдів підвищує чутливість організму до інфекцій та посилює їх тяжкість. Крім того, клінічні прояви інфекцій можуть бути нетиповими.

Кортикостероїди здатні приховувати деякі ознаки інфекції, а певні серйозні інфекції, такі як сепсис та туберкульоз, можуть розвиватися до пізніх стадій без розпізнавання. Може бути неможливим локалізувати інфекцію у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Кортикостероїди можуть впливати на тест з нітросинім тетразолієм для визначення бактеріальних інфекцій, що призводить до хибних негативних результатів.

Кортикостероїди можуть активувати латентний амебіаз або стронгілоїдоз чи погіршити стан вже існуючого захворювання. Тому рекомендовано виключити латентний або активний амебіаз або стронгілоїдоз перед початком терапії кортикостероїдами у пацієнтів групи ризику або таких, які мають прояви симптомів, що передбачають обидва захворювання.

Тривале застосування кортикостероїдів може викликати задні субкапсулярні катаракти, глаукому з імовірним пошкодженням зорового нерва, а також посилювати встановлені вторинні очні інфекції, спричинені грибками або вірусами.

Кортикостероїди слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають на простий герпес ока, через імовірність перфорації рогівки.

Повідомлялося про гіпертрофічну кардіоміопатію після введення гідрокортизону недоношеним немовлятам, тому слід провести відповідну діагностичну оцінку та моніторинг серцевої функції і структури.

Порушення зору

Порушення зору можливе при застосуванні системних кортикостероїдів та кортикостероїдів для місцевого застосування. Якщо пацієнт має такі прояви симптомів, як розмитий зір або інші порушення зору, йому слід звернутися за консультацією до офтальмолога для оцінки ймовірних чинників, які можуть включати катаракту, глаукому, зрідка — такі захворювання, як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХРП), про які повідомлялося після застосування системних кортикостероїдів та кортикостероїдів для місцевого застосування.

Феохромоцитомний криз

Після застосування системних кортикостероїдів повідомлялося про феохромоцитомний криз, який може бути летальним. Кортикостероїди слід призначати лише пацієнтам з ідентифікованою феохромоцитомою або підозрою на неї після відповідної оцінки співвідношення ризик/користь.

Кортикостероїди можуть підвищувати або знижувати рухливість та кількість сперматозоїдів. Діабет може загостритися, що зробить необхідним підвищення дозування інсуліну. Кортикостероїди можуть бути причиною появи латентного цукрового діабету.

У жінок можуть спостерігатися порушення менструального циклу, про що пацієнток необхідно повідомляти.

У пацієнтів, які приймали кортикостероїди, зрідка спостерігалися анафілактоїдні реакції, зокрема у таких, що мають алергічні реакції на лікарські засоби в анамнезі.

Разом із кортикостероїдами слід з обережністю приймати аспірин пацієнтам із гіпопротромбінемією.

Синдром відміни. Надто швидке припинення прийому кортикостероїдів може спричинити вторинну адренокортикальну недостатність, яку можна мінімізувати поступовим зниженням дозування. Пов’язана недостатність такого типу може утримуватися впродовж кількох місяців після припинення терапії, тому у будь-якій стресовій ситуації, що виникає в цей період, слід відновити терапію кортикостероїдами. Якщо пацієнт вже приймає стероїди, їх дозування повинно бути підвищеним. Оскільки секреція мінералокортикоїду може погіршуватися, слід одночасно застосовувати сіль та/або мінералокортикоїд (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Припинення застосування кортикостероїдів після тривалої терапії може спричиняти прояви симптомів синдрому відміни, що включають гарячку, міалгію, артралгію та нездужання. Пацієнтам, які приймали системні кортикостероїди в дозах, більших за фізіологічні (приблизно 30 мг гідрокортизону), довше 3 тижнів, не слід раптово припиняти застосування лікарського засобу. Яким чином знижувати дозування, значною мірою залежить від полегшення симптомів захворювання зі зниженням дози системних кортикостероїдів. Під час припинення застосування лікарського засобу може бути потрібна клінічна оцінка активності захворювання. Якщо рецидив захворювання малоймовірний з припиненням прийому системних кортикостероїдів, але спостерігається невизначеність щодо гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової супресії, дозу системного кортикостероїду можна швидко зменшити до фізіологічних доз. Як тільки доза досягне 30 мг гідрокортизону на добу, зниження дози слід сповільнити, щоб відновилася гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова вісь.

Раптове припинення застосування терапії системним кортикостероїдом, що тривала до 3 тижнів, прийнятне, якщо рецидив захворювання вважається малоймовірним. Раптове припинення застосування лікарського засобу в дозі до 160 мг гідрокортизону впродовж 3 тижнів малоймовірно призведе до клінічно пов’язаної гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової супресії у більшості пацієнтів. Для пацієнтів нижчезазначених груп потрібне поступове припинення терапії системного кортикостероїду, навіть після курсів, які тривають 3 тижні або менше:

• пацієнти, які приймають курс системних кортикостероїдів повторно, зокрема якщо курс триває понад 3 тижні;

• пацієнти, яким протягом року після відміни тривалого курсу терапії (впродовж кількох місяців або років) призначено короткий курс терапії;

• пацієнти, у яких адренокортикальна недостатність має інші чинники, ніж екзогенна терапія кортикостероїдами;

• пацієнти, які приймають системний кортикостероїд у дозі понад 160 мг гідрокортизону;

• пацієнти, які повторно приймають дозу ввечері.

Тиреотоксичний періодичний параліч (ТПП) може виникати у пацієнтів з гіпертиреозом, а також при гіпокаліємії, спричиненій застосуванням гідрокортизону. ТПП слід підозрювати у пацієнтів, які отримують лікування гідрокортизоном і мають ознаки або симптоми м'язової слабкості, особливо якщо у них наявний гіпертиреоз.

У разі підозри на ТПП необхідно негайно перевірити рівень калію в крові та скоригувати його належним чином, щоб відновити нормальні показники.

Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами переносимості галактози, загальною лактазною недостатністю або порушенням всмоктуванням глюкози та галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Здатність кортикостероїдів проникати через плацентарний бар'єр різна у кожного окремого лікарського засобу, однак гідрокортизон легко проникає через плаценту.

Застосування кортикостероїдів у вагітних тварин може спричиняти розвиток патологій плода, включаючи розщеплення піднебіння, внутрішньоутробну затримку росту та вплив на ріст та розвиток мозку. Свідчень того, що кортикостероїди призводять до підвищення частоти виникнення спадкових патологій, таких як розщеплення твердого піднебіння / губи у людини, немає. Однак при тривалому або повторному застосуванні кортикостероїдів тривалий час або повторно під час вагітності підвищується ризик затримки внутрішньоутробного росту. Слід ретельно спостерігати за вагітними пацієнтками, якщо у них розвивається затримка виведення рідини або прееклампсія. Теоретично, у новонароджених може спостерігатися гіпофункція надниркових залоз після застосування кортикостероїдів у пренатальний період, але зазвичай вона минає спонтанно після народження і зрідка має клінічну значущість. Як і інші лікарські засоби, кортикостероїди слід призначати матерям і дітям тільки у випадку, коли користь переважає ризики. Однак, якщо застосування кортикостероїдів необхідне, пацієнтки з нормальним перебігом вагітності можуть приймати їх так само, як і невагітні пацієнтки.

Кортикостероїди екстрагуються у грудне молоко, однак відомості щодо гідрокортизону відсутні. У немовлят, матері яких приймають системні кортикостероїди у високих дозах тривалий час, може спостерігатися певне пригнічення функції надниркових залоз. Матерям, які приймають кортикостероїди у фармакологічних дозах, слід порадити припинити грудне вигодовування. Для сприяння подальшому спостереженню у медичних записах немовлят необхідно ретельно документувати дані про лікування матері.

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

Гідрокортизон має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Гідрокортизон може спричиняти втомлюваність, запаморочення, випадіння поля зору, атрофію м'язів та слабкість. Якщо пацієнт відчуває таке погіршення, йому слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Для орального застосування.

Дозування

Дозування необхідно підбирати індивідуально відповідно до реакції пацієнта на лікування. Слід застосовувати найменше можливе дозування. Дози мають бути кратними 10 (наприклад, 10 мг, 20 мг, 30 мг і т. д.).

Побічні реакції можуть бути зведені до мінімуму, якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом мінімального періоду у вигляді одноразової ранкової дози або, коли це можливо, у вигляді однієї ранкової дози через день. Необхідний частий нагляд за пацієнтом для титрування дози на фоні активності захворювання.

Для уникнення гіпоадреналізму та/або рецидиву основного захворювання може бути необхідним поступове припинення застосування лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»).

Замісна терапія

При хронічній адренокортикальній недостатності зазвичай рекомендується дозування від 20 до 30 мг на день, іноді разом з 4–6 г натрію хлориду або 50–300 мкг флудрокортизону щодня.

Якщо показана невідкладна допомога, врятувати життя може один із розчинних препаратів гормону кори надниркових залоз (наприклад, фосфат дексаметазону натрію), який може бути ефективним впродовж кількох хвилин після парентерального застосування.

Пацієнти літнього віку

Лікування літніх пацієнтів, зокрема довготривале, слід планувати, враховуючи більш серйозні наслідки частих побічних реакцій кортикостероїдів у похилому віці, особливо остеопорозу, діабету, артеріальної гіпертензії, чутливості до інфекцій та потоншення шкіри.

Пацієнтам, які потребують замісної терапії, добову дозу слід давати, коли це можливо, у двох дозах. Перша доза вранці повинна бути більшою, ніж друга доза ввечері, — подібно до нормального добового ритму секреції кортизолу.

Застосування перед хірургічним втручанням

Анестезіолог має бути поінформованим про те, що пацієнт застосовує кортикостероїди або застосовував їх раніше.

Коли довготривале лікування має бути припинене, дозування слід поступово зменшувати впродовж кількох тижнів або місяців залежно від дози та тривалості терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Замісна терапія

При хронічній недостатності кори надниркових залоз доза має становити приблизно від 0,4 до 0,8 мг/кг/добу, яку розділяють на 2–3 прийоми, з урахуванням потреб окремої дитини.

Застосування лікарського засобу при серйозних травмах або захворюванні у пацієнтів із відомою адренокортикальною недостатністю або сумнівним резервом надниркових залоз

Загалом дози вищі за такі, що застосовуються при хронічній недостатності кори надниркових залоз, і їх необхідно визначати відповідно до клінічної ситуації.

Пацієнти мають знаходитися під ретельним наглядом щодо ознак, які потребують коригування дози, включаючи зміни клінічного статусу в результаті ремісії або загострення захворювання, індивідуальну чутливість до лікарського засобу та дію стресу (наприклад, хірургічне втручання, інфекція, травма). Під час стресу може бути необхідним тимчасове підвищення дозування.

Кортикостероїди спричиняють затримку росту у немовлят, дітей та підлітків. Лікування має обмежуватися найменшою дозою щоб мінімізувати пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та затримку росту. Слід ретельно контролювати ріст та розвиток у немовлят і дітей при застосуванні тривалої терапії кортикостероїдами.

Передозування.

Про гостру токсичність та/або летальний наслідок після передозування глюкокортикоїдів повідомлялося рідко. Антидоту не існує.

Симптоми

Передозування може викликати нудоту і блювання, затримку натрію і води, гіперглікемію, іноді — шлунково-кишкову кровотечу.

Лікування

Лікування реакцій, які виникли через хронічне отруєння не показане, за винятком випадків наявності у пацієнтів стану, який робить їх надзвичайно уразливими до побічних реакцій кортикостероїдів. У цьому разі слід розпочати симптоматичне лікування, за необхідності можна застосувати циметидин (200–400 мг шляхом повільної внутрішньовенної ін’єкції кожні 6 годин) або ранітидин (50 мг шляхом повільної внутрішньовенної ін’єкції кожні 6 годин) для

попередження шлунково-кишкової кровотечі.

Анафілактичні реакції та реакції підвищеної чутливості можна лікувати за допомогою адреналіну, штучної респірації з позитивним тиском та арнінофіліну. Пацієнту необхідно забезпечити тепло і спокій.

Біологічний період напіввиведення гідрокортизону становить приблизно 100 хвилин.

Побічні реакції.

Частота передбачуваних побічних реакцій, зокрема пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі, корелюється з відносною активністю лікарського засобу, дозуванням, часом застосування і тривалістю лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Нижче наведено побічні реакції, що можуть бути пов’язувані з довготривалим системним застосуванням кортикостероїдів. Частота вказаних побічних реакцій невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Системи органів	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Інфекція*
З боку крові та лімфатичної системи	Лейкоцитоз
З боку імунної системи	Підвищена чутливість, зокрема анафілаксія
З боку ендокринної системи	Збільшення або зменшення рухливості та кількості сперматозоїдів, нерегулярні менструації, аменорея, розвиток кушингоїдного синдрому, вторинна недостаність надниркових залоз (зокрема під час стресу, такого як травма, хірургічне втручання або захворювання), зниження толерантності до вуглеводів, прояви латентного цукрового діабету, гіперглікемія, підвищена потреба в інсуліні або в пероральних антидіабетичних засобах при діабеті, гірсутизм
Порушення метаболізму та харчування	Затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємія, гіпокаліємічний алкалоз, підвищене виведення кальцію, негативний баланс азоту через катаболізм білків, підвищений апетит
З боку психіки	Психічні порушення, психологічна залежність, депресія, безсоння. Широка низка психіатричних реакцій, зокрема афективні розлади (такі як дратівливість, ейфорія, депресія та зміни настрою, суїцидальні думки), психотичні реакції (манія, марення, галюцинації та посилення шизофренії), посилення епілепсії, розлади поведінки, дратівливість, тривожність, порушення сну і когнітивна дисфункція, зокрема сплутаність та амнезія**.
З боку нервової системи	Судоми, підвищений внутрішньочерепний тиск із набряком диска зорового нерва (псевдопухлина мозку), зазвичай після лікування, вертиго, головний біль, погане самопочуття
З боку органів зору	Задня субкапсулярна катаракта, підвищений внутрішньоочний тиск, набряк диска зорового нерва, потоншення рогівки або склери, загострення очного вірусного або грибкового захворювання, глаукома, екзофтальм, помутніння зору (див. також розділ «Особливості застосування»)

З боку серця	Розрив міокарда після інфаркту міокарда (див. розділ «Особливості застосування»), застійна серцева недостатність в уразливих пацієнтів
З боку судин	Тромбоемболія, гіпертензія, гіпертрофічна кардіоміопатія у недоношених дітей
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	Гикавка
З боку шлунково-кишкового тракту	Виразка шлунка і дванадцятипалої кишки з можливою перфорацією і кровотечею, прорив тонкого і товстого кишечнику, особливо у пацієнтів із запальним захворюванням кишечнику, панкреатит, здуття живота, виразковий езофагіт, диспепсія, кандидоз стравоходу, нудота
З боку шкіри та підшкірної тканини	Погіршене загоєння ран, тонка ламка шкіра, петехії та екхімози, еритема, розтяжки, акне, підвищене потовиділення, пригнічення реакцій на шкірні проби, інші шкірні реакції, такі як алергічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк
З боку м'язово-скелетної системи та сполучних тканин	М'язова слабкість, стероїдна міопатія, втрата м'язової маси, остеопороз (особливо у жінок після менопаузи), компресійні переломи хребців, асептичний некроз голівки плечової та стегнової кістки, патологічний перелом довгих кісток, аваскулярний остеонекроз, розрив сухожиль
Дослідження	Збільшення маси тіла

* Підвищена чутливість і тяжкість інфекцій із пригніченням клінічних симптомів і ознак, опортуністичні інфекції та рецидив прихованого туберкульозу (див. розділ «Особливості застосування»).

** Реакції є частими і можуть виникати у дорослих і дітей. У дорослих частота тяжких реакцій становить 5–6 %. При відміні кортикостероїдів повідомляли про психологічні ефекти.

Педіатрична популяція

Пригнічення росту у немовлят, дітей і підлітків, підвищений внутрішньочерепний тиск із набряком диска зорового нерва у дітей (псевдопухлина мозку), зазвичай після відміни лікування.

Симптоми відміни

Занадто швидке зменшення дози кортикостероїду після тривалого лікування може призводити до гострої ниркової недостатності, гіпотензії і летального наслідку (див. розділ «Особливості застосування»). Може також виникати синдром відміни, зокрема висока температура, міалгія, артралгія, риніт, кон'юнктивіт, болючі вузли на шкірі зі свербежем, втрата маси тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з

фармаконагляду за посиланням https//aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 або по 18 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

мібе ГмбХ Арцнаймітель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.