ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРЕДНІЗОЛОН-ДАРНИЦЯ

(PREDNISOLONE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: prednisolone;

1 таблетка містить преднізолону 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування. Прості препарати кортикостероїдів для системного застосування. Глюкокортикоїди.

Код АТХ H02A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Преднізолон – дегідрований аналог гідрокортизону. Чинить протизапальну, протиалергічну, десенсибілізуючу, протишокову та імунодепресивну дії. При застосуванні преднізолону ефекти лікарського засобу реалізуються через стабілізацію клітинних мембран, гальмування накопичення макрофагів, зменшення міграції лейкоцитів, зниження проникності капілярів, що перешкоджає утворенню набряків. Преднізолон пригнічує фагоцитоз, впливає на метаболізм арахідонової кислоти, а також на синтез і вивільнення медіаторів запалення. Імуносупресивна дія преднізолону зумовлена пригніченням активності Т- і В-лімфоцитів, зниженням вмісту комплементу в крові, а також пригніченням продукції і ефектів інтерлейкіну-2. Чинить катаболічну дію, підвищує рівень глюкози в крові. Проявляє деяку мінералокортикоїдну активність, збільшує реабсорбцію у ниркових канальцях Na^+ та води, підвищує виведення з організму K^+ та Ca^{2+}, особливо при підвищенні їх рівня у плазмі крові. Преднізолон пригнічує синтез і секрецію гіпофізом адренокортикотропних гормонів і вторинно –

глюкокортикостероїдів надниркovими залозами.

Фармакокінетика.

Швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Має високу біодоступність. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 1-1,5 години. Значна частина лікарського засобу (90 %) зв'язується з кортизонзв’язуючим глобуліном – транскортином та альбуміном. Метаболізується у печінці, нирках, тонкому кишечнику, бронхах. Окислені форми преднізолону глюкуронізуються або сульфатуються. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – 2-4 години. Виводиться нирками в основному у вигляді метаболітів, до 20 % у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ревматична пропасниця, ревматичний кардит, мала хорея.

Системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, вузликовий періартеріїт, дерматоміозит).

Розсіяний склероз.

Гострі і хронічні запальні захворювання суглобів (ревматоїдний артрит, ювенільний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, подагричний і псоріатичний артрити, поліартрит, плечолопатковий періартрит, остеоартрит (у т.ч. посттравматичний), синдром Стілла у дорослих, бурсит, неспецифічний тендосиновіт, синовіт, епікондиліт).

Бронхіальна астма, астматичний статус.

Інтерстиціальні захворювання легень (гострий альвеоліт, фіброз легенів, саркоїдоз II-III ступеня), рак легень (у комбінації з цитостатиками), бериліоз, аспіраційна пневмонія (у поєднанні зі специфічною терапією), еозинофільна пневмонія Леффлера, туберкульоз (туберкульоз легенів, туберкульозний менінгіт) – у поєднанні зі специфічною терапією.

Первинна і вторинна недостатність надниркових залоз (у т.ч. стани після видалення надниркових залоз), вроджена гіперплазія надниркових залоз, адреногенітальний синдром, підгострий тиреоїдит.

Гострі і хронічні алергічні захворювання (лікарська і харчова алергії, сироваткова хвороба, поліноз, атопічний дерматит, контактний дерматит із залученням великої поверхні тіла, кропив'янка, алергічний риніт, набряк Квінке, синдром Стівенса-Джонсона, токсикодермія).

Гепатит.

Гіпоглікемічні стани.

Аутоімунні захворювання (в т.ч. гострий гломерулонефрит).

Нефротичний синдром.

Запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, локальний ентерит).

Захворювання крові та органів кровотворення (агранулоцитоз, панмієлопатія, мієломна хвороба, гострий лімфо- і мієлоїдний лейкоз, лімфогранулематоз, тромбоцитопенічна пурпура, вторинна тромбоцитопенія у дорослих, аутоімунна гемолітична анемія, еритробластопенія, вроджена еритроїдна гіпопластична анемія).

Аутоімунні та інші шкірні захворювання (екзема, себорейний дерматит, псоріаз, синдром Лайєлла, бульозний герпетиформний дерматит, пухирчатка, ексфоліативний дерматит).

Набряк мозку післяопераційний, післярадіаційний, посттравматичний, при пухлині мозку (застосовувати після парентеральних глюкокортикостероїдів).

Захворювання очей, у т.ч. алергічні та аутоімунні (симпатична офтальмія, алергічні форми кон'юнктивіту, алергічна виразка рогівки, негнійний кератит, іридоцикліт, ірит, тяжкі повільні передні і задні увеїти, хоріоїдит, неврит зорового нерва).

Профілактика реакцій відторгнення трансплантата.

Гіперкальціємія на тлі онкологічних захворювань.

Для профілактики та усунення нудоти, блювання при цитостатичній терапії.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу.

Паразитарні та інфекційні захворювання вірусної, грибкової або бактерійної етіології, що існують зараз або нещодавно перенесені: простий герпес, оперізувальний герпес (віремічна фаза), вітряна віспа, кір; амебіаз, стронгілоїдоз (встановлений або підозрюваний); системний мікоз; активний або латентний туберкульоз.

Поствакцинальний період (тривалість 10 тижнів: 8 тижнів до та 2 тижні після вакцинації), лімфаденіт після щеплення БЦЖ.

Імунодефіцитні стани, спричинені ВІЛ-інфекцією.

Захворювання шлунково-кишкового тракту: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, езофагіт, гастрит, гостра або латентна пептична виразка, нещодавно створений анастамоз кишечнику, неспецифічний виразковий коліт із загрозою перфорації або абсцедування, дивертикуліт.

Захворювання серцево-судинної системи: нещодавно перенесений інфаркт міокарда, декомпенсована хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, схильність до тромбоемболічної хвороби.

Захворювання ендокринної системи: цукровий діабет та порушення толерантності до вуглеводів, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, хвороба Іценка-Кушинга.

Тяжка хронічна ниркова та/або печінкова недостатність, нефроуролітіаз.

Гіпоальбумінемія. Системний остеопороз. Міастенія gravis. Гострий психоз. Ожиріння (III-IV ст.). Поліомієліт (за винятком форми бульбарного енцефаліту). Відкрито- та закритокутова глаукома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні преднізолону з іншими лікарськими засобами можливе:

з гормонами щитовидної залози, індукторами печінкових ферментів, зокрема з барбітуратами, фенітоїном, піримідоном, карбамазепіном, рифампіцином – послаблення ефектів преднізолону внаслідок збільшення його системного кліренсу;

з естрогенами (включаючи пероральні контрацептиви, до складу яких входить естроген), циклоспорином, інгібіторами CYP3A4, зокрема еритроміцином, кларитроміцином, кетоконазолом, дилтіаземом, апрепітантом, ітраконазолом, олеандоміцином – посилення терапевтичних та токсичних ефектів преднізолону;

з антацидами – зниження всмоктування преднізолону;

з похідними саліцилової кислоти та іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами – підвищення імовірності утворення виразок слизової оболонки шлунка; преднізолон зменшує рівень похідних саліцилової кислоти у сироватці крові, збільшуючи їх нирковий кліренс; лікарський засіб збільшує ризик розвитку гепатотоксичних реакцій парацетамолу внаслідок індукції печінкових ферментів та утворення його токсичного метаболіту;

з серцевими глікозидами – посилення токсичності останніх, а внаслідок виникаючої гіпокаліємії – підвищення ризику розвитку аритмій;

з гіпоглікемічними засобами – пригнічення гіпоглікемічного ефекту пероральних цукрознижувальних засобів та інсуліну;

з гіпотензивними лікарськими засобами – зниження ефективності останніх;

з трициклічними антидепресантами – посилення ознак депресії, спричиненої прийомом преднізолону, та підвищення внутрішньоочного тиску;

з імуносупресантами – підвищення ризику розвитку інфекцій та лімфоми або інших лімфопроліферативних порушень, пов'язаних з вірусом Епштейна-Барра;

з діуретиками, проносними засобами, амфотеріцином В – підвищення ризику розвитку гіпокаліємії; преднізолон посилює ризик розвитку остеопорозу при одночасному застосуванні з амфотерицином та інгібіторами карбоангідрази;

з м-холіноблокаторами, антигістамінними лікарськими засобами, нітратами – підвищення внутрішньоочного тиску та зниження ефективності антигістамінних лікарських засобів;

з нейролептиками, карбутамідом, азатіоприном – збільшення ризику розвитку катаракти;

з естрогенами, анаболічними лікарськими засобами, пероральними контрацептивами – прояви гірсутизму та вугрів;

з живими противірусними вакцинами та на тлі інших видів імунізацій – збільшення ризику активації вірусів та розвитку інфекцій;

з міорелаксантами на тлі гіпокаліємії – збільшення вираженості та тривалості м'язової блокади на тлі застосування міорелаксантів;

з антихолінестеразними засобами – виникнення м'язової слабкості у хворих на міастенію (особливо у пацієнтів з міастенією gravis);

з мітотаном та іншими інгібіторами функції кори надниркових залоз – можуть зумовлювати підвищення дози лікарського засобу;

з протиблювальними засобами – посилення протиблювального ефекту;

з ізоніазидом, мексилетином, празиквантелем – зниження їх плазмових концентрацій;

з соматотропіном (у високих дозах) – зниження ефекту останнього;

з фторхінолонами – пошкодження сухожилля;

з циклоспорином – були відзначені випадки виникнення судом. Оскільки одночасне введення цих лікарських засобів спричиняє взаємне гальмування метаболізму, імовірно, що судоми та інші побічні ефекти, пов'язані з застосуванням кожного з цих лікарських засобів як монотерапії, так і при їх сумісному застосуванні, можуть виникати частіше. Сумісне застосування може спричиняти збільшення концентрації інших лікарських засобів у плазмі крові.

При тривалій терапії преднізолон підвищує вміст фолієвої кислоти.

Лікарський засіб знижує вплив вітаміну D на всмоктування Ca^{2} у порожнині кишечнику.

Особливості застосування.

Перед початком лікування хворого необхідно обстежити на предмет виявлення можливих протипоказань. Клінічне обстеження має включати дослідження серцево-судинної системи, рентгенологічне дослідження легенів, дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки, системи сечовиділення, органів зору. Лабораторне обстеження має включати: загальний аналіз крові, концентрацію глюкози в крові і сечі, електролітів у плазмі крові.

При лікуванні глюкокортикоїдами протягом тривалого часу рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск, визначати рівень глюкози в сечі і крові, проводити аналіз калу на приховану кров, аналізи показників згортання крові, рентгенологічний контроль хребта, офтальмологічне обстеження (1 раз на 3 місяці).

Лікування лікарським засобом навіть у низьких дозах маскує ознаки і симптоми раніше існуючих інфекцій та тих, що розвинулися під час лікування (включаючи опортуністичні інфекції), та ускладнює їх діагностику. Під час лікування слід уникати контакту з хворими на застуду чи інші інфекції.

Дітям, які в період лікування перебували у контакті з хворими на кір або вітряну віспу, в якості профілактики слід призначити специфічні імуноглобуліни (протягом 10 днів після контакту).

Під час лікування не слід проводити імунізацію.

Якщо під час лікування глюкокортикоїдами у пацієнтів виникають незвичайні стресові ситуації, рекомендується збільшення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час і після стресової ситуації.

Під час лікування преднізолоном не варто вживати алкоголь.

Залежно від тривалості лікування і дози, можливий негативний вплив лікарського засобу на метаболізм кальцію. Рекомендується профілактика остеопорозу, що особливо важливо у разі наявності у пацієнтів чинників ризику (у тому числі – сімейна схильність, літній вік, постменопауза, недостатнє споживання білка і кальцію, надмірне паління, надмірне споживання алкоголю, а також зниження фізичної активності). Профілактика базується на достатньому споживанні кальцію і вітаміну D, а також включає фізичну активність.

Для зменшення побічних ефектів терапії преднізолоном виправданим є призначення відповідної дієти.

При використанні високих доз преднізолону упродовж тривалого періоду (30 мг на добу протягом як мінімум 4-х тижнів) можуть виникати оборотні порушення сперматогенезу, які зберігаються упродовж кількох місяців після припинення прийому лікарського засобу.

У пацієнтів, які отримували вищі за фізіологічні дози преднізолону (приблизно 7,5 мг преднізолону або еквіваленту) більше 3-х тижнів, припиняти лікування преднізолоном треба поступово. Лікування слід припиняти поступово, навіть якщо воно тривало менше 3-х тижнів, у наступних груп пацієнтів:

– пацієнти, які проходять повторний курс лікування преднізолоном;

– пацієнти, яким повторний курс лікування був призначений протягом року після тривалого лікування (місяці, роки);

– пацієнти, які отримують понад 40 мг на добу преднізолону або еквіваленту;

– пацієнти з надниркoвою недостатністю, причиною якої не є екзогенний прийом кортикостероїдів.

Після припинення лікування можливе виникнення синдрому відміни, недостатності надниркових залоз, а також загострення захворювання, через яке був призначений преднізолон. Якщо після закінчення лікування преднізолоном спостерігається функціональна недостатність надниркових залоз, слід негайно відновити застосування лікарського засобу, а зменшення дози проводити дуже повільно і з обережністю (наприклад, добову дозу потрібно зменшувати на 2-3 мг протягом 7-10 днів).

Атрофія кори надниркових залоз розвивається при тривалій терапії і може зберігатися упродовж багатьох років після припинення лікування.

Стероїд-індукована вторинна недостатність надниркових залоз може бути зведена до мінімальної внаслідок поступового зменшення дози. Цей вид недостатності може зберігатися протягом декількох місяців після закінчення терапії, тому при будь-якій стресовій ситуації, що виникла в даний період, треба відновити терапію кортикостероїдами.

При раптовій відміні, особливо у разі попереднього застосування високих доз, виникає синдром відміни, який проявляється лихоманкою, зниженням апетиту, нудотою, блюванням, діареєю, загальмованістю, запамороченням, генералізованими кістково-м’язовими болями, астенією.

Через небезпеку розвитку гіперкортицизму новий курс лікування кортизоном після проведеного раніше тривалого лікування преднізолоном протягом кількох місяців завжди потрібно розчинати з низьких початкових доз (за винятком гострих станів, небезпечних для

життя).

У дітей у період зросту глюкокортикостероїди можна застосовувати тільки за абсолютними показаннями і під особливо ретельним лікарським спостереженням.

При інтеркурентних інфекціях, септичних станах та туберкульозі необхідно одночасно проводити антибіотикотерапію.

У разі необхідності застосування преднізолону на тлі прийому пероральних гіпоглікемізуючих лікарських засобів або антикоагулянтів необхідно коригувати режим дозування останніх.

Слід особливо ретельно контролювати електролітний баланс при комбінованому застосуванні преднізолону з діуретиками. При тривалому лікуванні преднізолоном з метою профілактики гіпокаліємії необхідно призначати лікарські засоби калію і відповідну дієту у зв’язку з можливим підвищенням внутрішньоочного тиску і розвитком субкапсулярної катаракти.

Застосування при тяжких інфекційних захворюваннях можливе тільки на тлі специфічної антимікробної терапії.

Жінкам під час менопаузи необхідно проходити дослідження щодо можливого виникнення остеопорозу.

При хворобі Аддісона слід уникати одночасного призначення барбітуратів через ризик гострої надниркової недостатності (аддісонічний криз).

Якщо в анамнезі наявні псоріаз, судоми, преднізолон слід застосовувати лише у мінімальних ефективних дозах.

З особливою обережністю слід застосовувати лікарський засіб при печінковій та нирковій недостатності, мігрені.

Особливої уваги потребує питання застосування системних кортикостероїдів у хворих з існуючими або наявними в анамнезі тяжкими афективними розладами, що включають депресивний, маніакально-депресивний психоз, попередній стероїдний психоз. Пацієнтів та/або опікунів слід попередити щодо можливості розвитку серйозних побічних ефектів з боку психіки. Симптоми зазвичай проявляються протягом кількох днів або тижнів після початку лікування. Ризик виникнення даних побічних ефектів вищий при застосуванні високих доз. Більшість реакцій зникає після зменшення дози або відміни лікарського засобу, хоча інколи є необхідним специфічне лікування. При розвитку подібних симптомів необхідно звернутися до лікаря. Також психічні розлади можуть спостерігатися під час відміни глюкокортикоїдів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольованих досліджень на вагітних жінках не проводили. У період вагітності (особливо у I триместрі) застосування можливе, якщо користь для матері перевищує ризик для плода. При застосуванні лікарського засобу в період годування груддю слід пам'ятати, що преднізолон проникає в грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими

механізмами.

У період лікування необхідно дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дозування встановлюється індивідуально. При призначенні слід враховувати циркадний ритм секреції глюкокортикоїдів: більшу частину дози ($^2/_3$) або всю дозу необхідно приймати в ранкові години, близько 8-ї години ранку, і $^1/_3$ – ввечері.

Дорослим.

При гострих станах і в якості замісної терапії лікарський засіб призначати у дозі 20-30 мг на добу з поступовим переходом на підтримуючу добову дозу в 5-10 мг. При необхідності початкова доза може становити 15-100 мг на добу, а підтримуюча доза – 5-15 мг на добу.

Дітям.

Початкова доза лікарського засобу для дітей становить 1-2 мг/кг на добу і розподіляється на 4-6 прийомів, а підтримуюча доза – 300-600 мкг/кг на добу.

Лікарський засіб застосовувати внутрішньо, не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю рідини.

Лікування припиняти повільно, поступово знижуючи дозу.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Ризик передозування збільшується при тривалому використанні лікарського засобу, особливо у великих дозах.

Симптоми: підвищення артеріального тиску, периферичні набряки, збільшення побічних ефектів.

Лікування гострого передозування: негайне промивання шлунка або викликання блювання. Специфічного антидоту немає.

Лікування хронічного передозування: зменшення дози лікарського засобу.

Побічні реакції.

Частота розвитку та вираженість побічних ефектів залежать від тривалості застосування, величини використовуваної дози та можливості дотримання циркадного ритму призначення.

З боку органів зору: глаукома, набряк диска зорового нерва, катаракта, задня субкапсулярна катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску з можливим пошкодженням зорового нерва, схильність до розвитку вторинних бактерійних, грибкових або вірусних інфекцій очей, трофічні зміни рогівки, екзофтальм.

З боку шлунково-кишкового тракту: неприємний присмак у роті, диспепсія, кандидоз стравоходу, нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, панкреатит, «стероїдна» виразка шлунка та дванадцятитипалої кишки, ерозивний езофагіт, кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, підвищення або зниження апетиту, метеоризм, гикавка. В окремих випадках – підвищення активності «печінкових» трансаміназ та лужної фосфатази.

З боку нирок та сечовидільної системи: підвищення ризику виникнення уратів, уролітів, збільшення кількості лейкоцитів та еритроцитів у сечі без наявного пошкодження нирок, лейкоцитурія.

З боку ендокринної системи: підвищення потреби в інсуліні і пероральних цукрознижувальних лікарських засобах, гіперліпідемія, постклімактеричні кровотечі, зниження толерантності до глюкози, «стероїдний» цукровий діабет або маніфестація латентного цукрового діабету, пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, порушення менструального циклу, уповільнення росту у дітей та підлітків, затримка статевого розвитку у дітей, синдром Іценка-Кушинга (місяцеподібне обличчя, ожиріння гипофізарного типу, гірсутизм, підвищення артеріального тиску, дисменорея, аменорея, міастенія, стрії).

З боку обміну речовин, метаболізму: порушення мінерального та електролітного балансу, гіпокальціємія, негативний азотистий баланс (підвищений розпад білків), підвищення маси тіла. Побічні ефекти, зумовлені глюкокортикостероїдною активністю преднізолону: затримка рідини і Na (периферичні набряки), гіпернатріємія, гіпокаліємічний синдром – аритмія, міалгія або спазм м'язів, незвичайна слабкість і стомлюваність.

З боку нервової системи: периферичні нейропатії, парестезії, вегетативні розлади, головний біль, запаморочення, псевдопухлина мозочку, підвищення внутрішньочерепного тиску, судоми.

З боку психіки: дратівливість, порушення сну, еуфобія, схильність до суїциду, підвищення концентрації, психологічна залежність, манія, загострення шизофренії, деменція, психози, епілептичні напади, когнітивна дисфункція (включаючи амнезію та порушення свідомості), делірій, дезорієнтація, ейфорія, галюцинації, маніакально-депресивний психоз, депресія, параноя, нервозність, неспокій, безсоння.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, атеросклероз, тромбоз, васкуліт, периферичні набряки, аритмія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, розвиток або збільшення проявів хронічної серцевої недостатності, ЕКГ-зміни, характерні для гіпокаліємії. У хворих з гострим та підгострим інфарктом міокарда – розповсюдження вогнища некрозу, уповільнення формування рубця, що може призвести до розриву серцевого м'яза.

З боку крові та лімфатичної системи: підвищення загальної кількості лейкоцитів при зниженні кількості еозинофілів, моноцитів та лімфоцитів. Маса лімфоїдної тканини зменшується. Лейкоцитурія, гіперкоагуляція, що веде до тромбозів та тромбоемболій.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, гіперемію,

кропив’янку, набряк Квінке, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: атрофія шкіри, телеангіоектазії, акне, гірсутизм, пурпура, постстероїдний панікуліт, що характеризується появою еритематозу, гарячих підшкірних потовщень протягом 2 тижнів після відміни лікарського засобу, саркома Капоші, сповільнення процесу регенерації, петехії, синці, гематоми, екхімози, стрії, потоншення шкіри, гіпер- або гіпопігментація, вугри, схильність до розвитку піодермії.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: уповільнення зросту та процесів окостеніння у дітей (передчасне закриття епіфізарних зон зросту), остеопороз, дуже рідко – патологічні переломи кісток, асептичний некроз голівки плечової або стегнової кістки, розрив сухожиль м'язів, «стероїдна» міопатія, зменшення м'язової маси (атрофія).

Інфекції та інвазії: маскування симптомів бактеріальних, вірусних, грибкових інфекцій, опортуністичні інфекції, зниження стійкості організму до інфекцій.

Загальні розлади та реакції у місці введення: синдром відміни, набряки, афтозні виразки, нездужання, стійка гикавка при застосуванні лікарського засобу в високих дозах; недостатність надниркових залоз, що призводить до артеріальної гіпотензії; гіпоглікемія та летальні випадки у стресових ситуаціях, таких як хірургічне втручання, травма або інфекція, якщо доза преднізолону не збільшена.

При раптовій відміні лікарського засобу можливий синдром відміни, тяжкість симптомів залежить від ступеня атрофії надниркових залоз, спостерігається головний біль, нудота, біль у черевній порожнині, запаморочення, анорексія, слабкість, зміни настрою, летаргія, жар, міалгія, артралгія, риніт, кон’юнктивіт, болісний свербіж шкіри, втрата маси тіла. У більш тяжких випадках – тяжкі психічні порушення та підвищення внутрішньочерепного тиску, стероїдний псевдоревматизм у пацієнтів з ревматизмом, летальні випадки.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ПРЕДНИЗОЛОН-ДАРНИЦА

(PREDNISOLONE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: prednisolone;

1 таблетка содержит преднизолона 5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал картофельный, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Препараты гормонов для системного применения. Простые препараты кортикостероидов для системного применения. Глюкокортикоиды.

Код АТХ H02A B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Преднизолон – дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное,

противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое и иммунодепрессивное действие. При применении преднизолона эффекты лекарственного средства реализуются через стабилизацию клеточных мембран, торможение накопления макрофагов, уменьшение миграции лейкоцитов, снижение проницаемости капилляров, что препятствует образованию отеков. Преднизолон угнетает фагоцитоз, влияет на метаболизм арахидоновой кислоты, а также на синтез и высвобождение медиаторов воспаления. Иммуносупрессивное действие преднизолона обусловлено угнетением активности Т- и В-лимфоцитов, уменьшением содержания комплемента в крови, а также угнетением продукции и эффектов интерлейкина-2. Проявляет катаболитическое действие, повышает уровень глюкозы в крови. Проявляет некоторую минералкортикоидную активность, увеличивает реабсорбцию в почечных канальцах Na и воды, повышает вывод из организма K и Ca, в особенности при повышении их уровня в плазме крови. Преднизолон угнетает синтез и секрецию гипофизом адренокортикотропных гормонов и вторично – глюкокортикостероидов надпочечниками.

Фармакокинетика.

Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Обладает высокой биодоступностью. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 1-1,5 часа. Большая часть лекарственного средства (90 %) связывается кортизонсвязывающим глобулином – транскортином и альбумином. Метаболизируется в печени, почках, тонком кишечнике, бронхах. Окисленные формы преднизолона глюкуронизируются или сульфатируются. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 2-4 часа. Выводится почками в основном в виде метаболитов, до 20 % в неизмененном виде.

Клинические характеристики.

Показания.

Ревматическая лихорадка, ревматический кардит, малая хорея.

Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит).

Рассеянный склероз.

Острые и хронические воспалительные заболевания суставов (ревматоидный артрит, ювенильный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, подагрический и псориатический артриты, полиартрит, плечелопаточный периартрит, остеоартрит (в т.ч. посттравматический), синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит, эпикондилит).

Бронхиальная астма, астматический статус.

Интерстициальные заболевания легких (острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III степени), рак легких (в комбинации с цитостатиками), бериллиоз, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической терапией), эозинофильная пневмония Леффлера, туберкулез (туберкулез легких, туберкулезный менингит) – в сочетании со специфической терапией.

Первичная и вторичная недостаточность надпочечников (в т.ч. состояния после удаления надпочечников), врожденная гиперплазия надпочечников, адреногенитальный синдром, подострый тиреоидит.

Острые и хронические аллергические заболевания (лекарственная и пищевая аллергии, сывороточная болезнь, поллиноз, атопический дерматит, контактный дерматит с вовлечением большой поверхности тела, крапивница, аллергический ринит, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, токсикодермия).

Гепатит.

Гипогликемические состояния.

Аутоиммунные заболевания (в т.ч. острый гломерулонефрит).

Нефротический синдром.

Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит).

Заболевания крови и органов кроветворения (агранулоцитоз, панмиелопатия, миеломная болезнь, острый лимфо- и миелоидный лейкоз, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, аутоиммунная гемолитическая анемия, эритробластопения, врожденная эритроидная гипопластическая анемия).

Аутоиммунные и другие кожные заболевания (экзема, себорейный дерматит, псориаз, синдром Лайелла, буллезный герпетиформный дерматит, пузырчатка, эксфолиативный дерматит).

Отек мозга постоперационный, пострадиационный, посттравматический, при опухоли мозга (применять после парентеральных глюкокортикостероидов).

Заболевания глаз, в т.ч. аллергические и аутоиммунные (симпатическая офтальмия, аллергические формы конъюнктивита, аллергическая язва роговицы, негнойный кератит, иридоциклит, ирит, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, хориоидит, неврит глазного нерва).

Профилактика реакций отторжения трансплантата.

Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний.

Для профилактики и устранения тошноты, рвоты при цитостатической терапии.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства.

Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной этиологии, существующие в настоящий момент или недавно перенесенные: простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный и латентный туберкулез.

Поствакцинальный период (длительность 10 недель: 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.

Иммунодефицитные состояния, вызванные ВИЧ-инфекцией.

Заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастамоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.

Заболевания сердечно-сосудистой системы: недавно перенесенный инфаркт миокарда, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, склонность к тромбоэмболической болезни.

Заболевания эндокринной системы: сахарный диабет и нарушение толерантности к углеводам, тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга.

Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз. Гипоальбуминемия. Системный остеопороз. Миастения gravis. Острый психоз. Ожирение (III-IV ст.). Полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита). Открыто- и закрытоугольная глаукома.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении преднизолона с другими лекарственными средствами возможно:

с гормонами щитовидной железы, индукторами печеночных ферментов, в частности с барбитуратами, фенитоином, пиримидоном, карбамазепином, рифампицином – ослабление эффектов преднизолона в результате увеличения его системного клиренса;

с эстрогенами (включая пероральные контрацептивы, в состав которых входит эстроген), циклоспорином, ингибиторами CYP3A4, в частности эритромицином, кларитромицином, кетоконазолом, дилтиаземом, апрепитантом, итраконазолом, олеандомицином – усиление терапевтических и токсических эффектов преднизолона;

с антацидами – снижение всасывания преднизалона;

с производными салициловой кислоты и другими нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами – повышение вероятности образования язв слизистой оболочки желудка; преднизолон снижает уровень производных салициловой кислоты в сыворотке крови, увеличивая их почечный клиренс; лекарственное средство увеличивает риск развития гепатотоксических реакций парацетамола в результате индукции печеночных ферментов и образования его токсичного метаболита;

с сердечными гликозидами – усиление токсичности последних, а в результате возникающей гипокалиемии – повышение риска развития аритмий;

с гипогликемическими средствами – подавление гипогликемического эффекта пероральных сахароснижающих средств и инсулина;

с гипотензивными лекарственными средствами – снижение эффективности последних;

с трициклическими антидепрессантами – усиление признаков депрессии, вызванной приемом преднизолона, и повышение внутриглазного давления;

с иммуносупрессантами – повышение риска развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна-Барра;

с диуретиками, слабительными средствами, амфотерицином В – повышение риска развития гипокалиемии; преднизолон усиливает риск развития остеопороза при одновременном применении с амфотерицином и ингибиторами карбоангидразы;

с м-холиноблокаторами, антигистаминными лекарственными средствами, нитратами – повышение внутриглазного давления и снижение эффективности антигистаминных лекарственных средств;

с нейролептиками, карбутамидом, азатиоприном – увеличение риска развития катаракты;

с эстрогенами, анаболическими лекарственными средствами, пероральными контрацептивами – проявления гирсутизма и угрей;

с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций – увеличение риска активации вирусов и развития инфекций;

с миорелаксантами на фоне гипокалиемии – усиление признаков и длительности мышечной блокады на фоне применения миорелаксантов;

с антихолинестеразными средствами – возникновение мышечной слабости у больных миастенией (особенно у пациентов с миастенией gravis);

с митотаном и другими ингибиторами функции коры надпочечников – могут обуславливать повышение дозы лекарственного средства;

с противорвотными средствами – усиление противорвотного эффекта;

с изониазидом, мексилетином, празиквантелем – снижение их плазменных концентраций;

с соматотропином (в высоких дозах) – снижение эффекта последнего;

с фторхинолонами – повреждение сухожилия;

с циклоспорином – были отмечены случаи возникновения судорог. Поскольку одновременное введение этих лекарственных средств вызывает взаимное торможение метаболизма, вероятно, что судороги и другие побочные эффекты, связанные с применением каждого из этих лекарственных средств как при монотерапии, так и при их совместном применении, могут возникать чаще. Совместное применение может вызывать увеличение концентрации других лекарственных средств в плазме крови.

При длительной терапии преднизолон повышает содержимое фоллиевой кислоты.

Лекарственное средств снижает влияние витамина D на всасывание Ca^{2} в полости кишечника.

Особенности применения.

Перед началом лечения больного необходимо обследовать на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и

двенадцатиперстной кишки; системы мочевыделения, органов зрения. Лабораторное обследование должно включать: общий анализ крови, концентрацию глюкозы в крови и моче, электролитов в плазме крови.

При лечении глюкокортикоидами в течение длительного времени рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление, определять уровень глюкозы в моче и крови, проводить анализ кала на скрытую кровь, анализы показателей свертывания крови, рентгенологический контроль позвоночника, офтальмологическое обследование (1 раз в 3 месяца).

Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, в качестве профилактики следует назначить специфические иммуноглобулины (на протяжении 10 дней после контакта).

Во время лечения не следует проводить иммунизацию.

Если во время лечения глюкокортикоидами у пациентов возникают необычные стрессовые ситуации, рекомендуется увеличение дозы быстродействующих кортикостероидов до, во время и после стрессовой ситуации.

Во время лечения преднизолоном не следует употреблять алкоголь.

В зависимости от длительности лечения и дозы, возможно негативное влияние лекарственного средства на метаболизм кальция. Рекомендуется профилактика остеопороза, что особенно важно при наличии у пациентов факторов риска (в том числе – семейная склонность, пожилой возраст, постменопауза, недостаточное потребление белка и кальция, чрезмерное курение, чрезмерное потребление алкоголя, а также снижение физической активности). Профилактика основана на достаточном потреблении кальция и витамина D, а также включает физическую активность.

Для уменьшения побочных эффектов терапии преднизолоном оправданным является назначение соответствующей диеты.

При использовании высоких доз преднизолона на протяжении длительного периода (30 мг в сутки в течение как минимум 4-х недель) могут возникать обратимые нарушения сперматогенеза, сохраняющиеся на протяжении нескольких месяцев после прекращения приема лекарственного средства.

У пациентов, которые получали дозы преднизолона выше физиологических (приблизительно 7,5 мг преднизолона или эквивалента) более 3-х недель, прекращать лечение преднизолоном необходимо постепенно. Лечение нужно прекращать постепенно даже в том случае, если оно длилось менее 3-х недель, у таких групп пациентов:

– пациенты, проходящие повторный курс лечения преднизолоном;

– пациенты, которым повторный курс лечения был назначен на протяжении года после длительного лечения (месяцы, годы);

– пациенты, получающие больше 40 мг в сутки преднизолона или эквивалента;

– пациенты с надпочечной недостаточностью, причиной которой не является экзогенный прием кортикостероидов.

После прекращения лечения возможно возникновение синдрома отмены, недостаточности надпочечников, а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен преднизолон. Если после окончания лечения преднизолоном наблюдается функциональная недостаточность надпочечников, следует немедленно возобновить прием лекарственного средства, а уменьшение дозы проводить очень медленно и с осторожностью (например, суточную дозу нужно уменьшать на 2-3 мг в течение 7-10 дней).

Атрофия коры надпочечников развивается при длительной терапии и может сохраняться на протяжении многих лет после прекращения лечения.

Стероид-индуцированная вторичная надпочечниковая недостаточность может быть снижена до минимальной в результате постепенного уменьшения дозы. Этот вид недостаточности может сохраняться в течение нескольких месяцев после окончания терапии, поэтому при любой стрессовой ситуации, возникшей в данный период, необходимо возобновить терапию кортикостероидами.

При внезапной отмене, особенно в случае предыдущего применения высоких доз, возникает синдром отмены, который проявляется лихорадкой, снижением аппетита, тошнотой, рвотой, диареей, заторможенностью, головокружением, генерализуемыми костно-мышечными болями, астенией.

Из-за опасности развития гиперкортицизма новый курс лечения кортизоном после проведенного ранее длительного лечения преднизолоном в течение нескольких месяцев всегда нужно начинать с низких начальных доз (за исключением острых состояний, опасных для жизни).

У детей в период роста глюкокортикостероиды можно применять только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением врача.

При интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе необходимо одновременное проведение антибиотикотерапии.

При необходимости применения преднизолона на фоне приема пероральных гипогликемизирующих лекарственных средств или антикоагулянтов необходимо корректировать режим дозирования последних.

Следует особенно тщательно контролировать электролитный баланс при комбинированном применении преднизолона с диуретиками. При длительном лечении преднизолоном с целью профилактики гипокалиемии необходимо назначать лекарственные средства калия и соответствующую диету в связи с возможным повышением внутриглазного давления и развития субкапсулярной катаракты.

Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической антимикробной терапии.

Женщинам во время менопаузы необходимо проходить исследование относительно возможного возникновения остеопороза.

При болезни Аддисона следует избегать одновременного назначения барбитуратов из-за риска развития острой надпочечниковой недостаточности (аддисонический кризис).

Если в анамнезе имеются псориаз, судороги, преднизолон следует применять лишь в минимальных эффективных дозах.

С особой осторожностью следует применять лекарственное средство при печеночной и почечной недостаточности, мигрени.

Особого внимания требует вопрос применения системных кортикостероидов у больных с существующими или имеющимися в анамнезе тяжелыми аффективными расстройствами, которые включают депрессивный, маниакально-депрессивный психоз, предыдущий стероидный психоз. Пациенты и/или опекуны должны быть предупреждены относительно возможности развития серьезных побочных эффектов со стороны психики. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Риск возникновения данных побочных эффектов более высок при применении высоких доз. Большинство реакций исчезают после уменьшения дозы или отмены лекарственного средства, хотя иногда необходимым является специфическое лечение. При развитии подобных симптомов необходимо обратиться к врачу. Также психические расстройства могут наблюдаться во время отмены глюкокортикоидов.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Контролируемых исследований на беременных женщинах не проводили. В период беременности (особенно в I триместре) применение возможно, если польза для матери превышает риск для плода. При применении лекарственного средства в период кормления грудью следует помнить, что преднизолон проникает в грудное молоко.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Дозирование устанавливается индивидуально. При назначении следует учитывать циркадный ритм секреции глюкокортикоидов: большую часть дозы ($^2/_3$) или всю дозу необходимо принимать в утренние часы, около 8-ми часов утра, и $^1/_3$ – вечером.

Взрослым.

При острых состояниях и в качестве заместительной терапии лекарственное средство назначать в дозе 20-30 мг в сутки с постепенным переходом на поддерживающую суточную дозу в 5-10 мг. При необходимости начальная доза может составлять 15-100 мг в сутки, а поддерживающая доза – 5-15 мг в сутки.

Детям.

Начальная доза лекарственного средства для детей составляет 1-2 мг/кг в сутки и распределяется на 4-6 приемов, а поддерживающая доза – 300-600 мкг/кг в сутки.

Лекарственное средство применять внутрь, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Лечение прекращают медленно, постепенно снижая дозу.

Дети.

Лекарственное средство можно применять в педиатрической практике.

Передозировка.

Риск передозировки увеличивается при длительном использовании лекарственного средства, особенно в больших дозах.

Симптомы: повышение артериального давления, периферические отеки, увеличение побочных эффектов.

Лечение острой передозировки: немедленное промывание желудка или вызывание рвоты. Специфического антидота нет.

Лечение хронической передозировки: уменьшение дозы лекарственного средства.

Побочные реакции.

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения.

Со стороны органов зрения: глаукома, отек диска зрительного нерва, катаракта, задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: неприятный привкус во рту, диспепсия, кандидоз пищевода, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. В редких случаях – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: повышение риска возникновения уратов, уролитов, увеличение количества лейкоцитов и эритроцитов в моче без явного нарушения почек, лейкоцитурия.

Со стороны эндокринной системы: повышение потребности в инсулине и пероральных сахароснижающих лекарственных средств, гиперлипидемия, постклимактерические кровотечения, снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушения менструального цикла, замедление роста у детей и подростков, задержка полового развития у детей, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления,

дисменорея, аменорея, миастения, стрии).

Со стороны обмена веществ, метаболизма: нарушение минерального и электролитного баланса, гипокальциемия, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышение массы тела. Побочные эффекты, обусловленные глюкокортикостероидной активностью преднизолона: задержка жидкости и Na (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром – аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость.

Со стороны нервной системы: периферические нейропатии, парестезии, вегетативные нарушения, головная боль, головокружение, псевдоопухоль мозжечка, повышение внутричерепного давления, судороги.

Со стороны психики: раздражительность, нарушение сна, еуфобия, склонность к суициду, повышение концентрации, психологическая зависимость, мания, обострение шизофрении, деменция, психозы, эпилептические припадки, когнитивная дисфункция (включая амнезию и нарушение сознания), делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, нервозность, беспокойство, бессонница.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, атеросклероз, тромбоз, васкулит, периферические отеки, аритмия, брадикардия, артериальная гипертензия, развитие или увеличение проявлений хронической сердечной недостаточности, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны крови и лимфатической системы: повышение общего количества лейкоцитов при снижении количества эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов. Масса лимфоидной ткани уменьшается. Лейкоцитурия, гиперкоагуляция, ведущая к тромбозам и тромбоэмболиям.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, гиперемия, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: атрофия кожи, телеангиоэктазии, акне, гирсутизм, пурпура, постстероидный паникулит, который характеризуется появлением эритематоза, горячих подкожных утолщений в течение 2 недель после отмены лекарственного средства, саркома Капоши, замедление процесса регенерации, петехии, синяки, гематомы, экхимозы, стрии, утончение кожи, гипер- или гипопигментация, угри, склонность к развитию пиодермии.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз, очень редко – патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой или бедренной кости, разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, уменьшение мышечной массы (атрофия).

Инфекции и инвазии: маскирование симптомов бактериальных, вирусных, грибковых инфекций, оппортунистические инфекции, снижение стойкости организма к инфекциям.

Общие нарушения и реакции в месте введения: синдром отмены, отеки, афтозные язвы, недомогание, стойкая икота при применении лекарственного средства в высоких дозах; недостаточность надпочечных желез, которая приводит к артериальной гипотензии;

гипогликемия и летальные случаи в стрессовых ситуациях, таких как хирургическое вмешательство, травма или инфекция, если доза преднизолона не увеличена.

При внезапной отмене лекарственного средства возможен синдром отмены, тяжесть симптомов зависит от степени атрофии надпочечных желез, наблюдается головная боль, тошнота, боль в брюшной полости, головокружение, анорексия, слабость, изменение настроения, летаргия, жар, миалгия, артралгия, ринит, конъюнктивит, болезненный зуд кожи, потеря массы тела. В более тяжелых случаях – тяжелые психические нарушения и повышение внутричерепного давления, стероидный псевдоревматизм у пациентов с ревматизмом, летальные случаи.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 4 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.