15.05.2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Солу-Кортеф®

Регистрационный номер: П N008915

Торговое наименование препарата: Солу-Кортеф®

Международное непатентованное наименование: гидрокортизон.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

В 1 двухъемкостном флаконе содержится:

Действующее вещество: гидрокортизон (в виде гидрокортизона натрия сукцината) 100 мг;

вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата моногидрат 0,9 мг, натрия гидрофосфат 8,8 мг, натрия гидроксид q.s. (нижняя емкость);

Растворитель: вода для инъекций q.s. до 2 мл (верхняя емкость).

Описание

Лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета.

Растворитель: прозрачный бесцветный раствор.

Восстановленный раствор: прозрачный слегка опалесцирующий бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид.

Код АТХ: H02AB09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Глюкокортикостероиды (ГКС), естественные и синтетические, представляют собой адренокортикостероиды.

15.05.2025

Естественные ГКС (гидрокортизон и кортизон), также обладающие способностью удерживать соли, используются в качестве заместительной терапии при состояниях, сопровождающихся дефицитом гормонов коры надпочечников. Их синтетические аналоги в основном используются в связи с их противовоспалительным действием при заболеваниях различных систем органов.

Гидрокортизона натрия сукцинат оказывает такое же метаболическое и противовоспалительное действие, что и гидрокортизон. При парентеральном введении и в эквимолярных количествах биологическая активность этих двух соединений эквивалентна. Повышенная водорастворимость гидрокортизона натрия сукцината (эфира) дает возможность немедленно осуществлять внутривенное (в/в) введение высоких доз гидрокортизона в небольшом объеме растворителя, что оказывается особенно полезным в случаях, когда необходимо быстро обеспечить высокую концентрацию гидрокортизона в крови. Действие гидрокортизона натрия сукцината наблюдается уже в течение 1 часа после в/в инъекции; при этом продолжительность его действия варьирует.

ГКС вызывают выраженные и разнообразные метаболические эффекты. Кроме того, они изменяют иммунный ответ организма на различные раздражители.

Активность метилпреднизолона натрия сукцината относительно гидрокортизона натрия сукцината составляет 5 к 1, о чем свидетельствует снижение количества эозинофилов после в/в введения. Это согласуется с относительной активностью перорального метилпреднизолона и гидрокортизона.

Фармакокинетика

Фармакокинетика гидрокортизона у здоровых мужчин, принимавших участие в исследовании, не линейна после однократного в/в введения гидрокортизона натрия сукцината в дозе более 20 мг; соответствующие фармакокинетические параметры гидрокортизона представлены в таблице 1.

Таблица 1. Средние значения фармакокинетических параметров гидрокортизона после однократного внутривенного введения

	Здоровые взрослые мужчины (21–29 лет; N = 6)			
Доза (мг)	5	10	20	40
Общий уровень воздействия ($AUC_{0-\infty}$; нг • ч/мл)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Клиренс (CL; мл/мин/м^2)	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Объем распределения в равновесном состоянии (V_{dss}; L)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Период полувыведения ($t_{1/2}$; ч)	1,3 (0,3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,9 (0,1)

$AUC_{0-\infty}$ — площадь под фармакокинетической кривой с нулевой отметки времени до бесконечности

15.05.2025

Абсорбция

После однократного в/в введения гидрокортизона натрия сукцината в дозе 5, 10, 20 и 40 мг здоровым мужчинам средние пиковые концентрации, измеренные через 10 минут после введения дозы, составили 312, 573, 1095 и 1854 нг/мл соответственно. Гидрокортизона натрия сукцинат быстро всасывается при внутримышечном (в/м) введении.

Распределение

Гидрокортизон широко распределяется в тканях, проходит через гематоэнцефалический барьер и проникает в грудное молоко. Объем распределения гидрокортизона в равновесном состоянии варьирует приблизительно от 20 до 40 л (Таблица 1). Гидрокортизон связывается с транскортином (гликопротеином, кортикостероидсвязывающим глобулином) и альбумином. Связывание гидрокортизона с белками плазмы у человека составляет примерно 92 %.

Метаболизм

Гидрокортизон (т.е. кортизол) метаболизируется ферментом 11β-HSD2 до кортизона, а далее - до дигидрокортизона и тетрагидрокортизона. К другим метаболитам относятся дигидрокортизол, 5α-дигидрокортизол, тетрагидрокортизол и 5α-тетрагидрокортизол. Кортизон может быть преобразован в кортизол посредством реакции с 11β-гидроксистероиддегидрогеназой типа 1 (11β-HSD1).

Гидрокортизон также метаболизируется с помощью CYP3A4 до 6β-гидроксикортизола (6β-OHF); доля 6β-OHF варьирует в диапазоне 2,8–31,7 % от общего количества метаболитов, демонстрируя тем самым значительную межиндивидуальную вариабельность.

Выведение

Выведение введенной дозы практически завершается в течение 12 часов. Выведение гидрокортизона натрия сукцината при в/м и в/в введении происходит одинаково.

Показания к применению

1. Эндокринные заболевания:

• Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (препараты выбора - гидрокортизон или кортизон; при необходимости их синтетические аналоги можно применять в сочетании с минералокортикостероидами, особенно в педиатрической практике);

• Острая надпочечниковая недостаточность (препараты выбора - гидрокортизон или кортизон; может возникнуть необходимость в одновременном применении минералокортикостероидов);

15.05.2025

В качестве симптоматической терапии:

• В предоперационном периоде, в случае тяжелой травмы или тяжелого заболевания, у пациентов с установленной или подозреваемой надпочечниковой недостаточностью;

• Шок, который не поддается терапии обычными методами, когда возможно наличие надпочечниковой недостаточности;

• Врожденная гиперплазия надпочечников;

• Подострый тиреоидит;

• Гиперкальциемия на фоне онкологического заболевания.

2. Ревматические заболевания (в качестве дополнительной терапии кратковременно для купирования острого состояния или обострения):

• Острый и подострый бурсит;

• Острый подагрический артрит;

• Острый неспецифический тендосиновит;

• Анкилозирующий спондилит;

• Эпикондилит;

• Посттравматический остеоартрит;

• Псориатический артрит;

• Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами);

• Синовит при остеоартрите.

3. Системные заболевания соединительной ткани (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии):

• Острый ревмокардит;

• Системный дерматомиозит (полимиозит);

• Системная красная волчанка.

4. Кожные болезни:

• Герпетиформный буллезный дерматит;

• Эксфолиативный дерматит;

• Грибовидный микоз;

• Пузырчатка;

• Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона);

• Тяжелая форма псориаза;

• Тяжелая форма себорейного дерматита.

15.05.2025

5. Аллергические состояния (в случае тяжелых или инвалидизирующих состояний, при которых неэффективна обычная терапия):

• Острый неинфекционный отек гортани;

• Атопический дерматит;

• Астматический статус;

• Контактный дерматит;

• Реакции повышенной чувствительности к лекарственным средствам;

• Сезонные или круглогодичные аллергические риниты;

• Сывороточная болезнь;

• Посттрансфузионные реакции типа крапивницы.

6. Глазные болезни (тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз):

• Аллергический конъюнктивит;

• Аллергические краевые язвы роговицы;

• Воспаление переднего сегмента;

• Хориоретинит;

• Диффузный задний увеит и хориоидит;

• Глазная форма Herpes zoster;

• Ирит и иридоциклит;

• Кератит;

• Неврит зрительного нерва;

• Симпатическая офтальмия.

7. Заболевания желудочно-кишечного тракта (для выведения пациента из критического состояния):

• Язвенный колит (системная терапия);

• Регионарный энтерит (системная терапия).

8. Болезни дыхательных путей:

• Аспирационный пневмонит;

• Бериллиоз;

• Молниеносный и диссеминированный туберкулез легких в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией;

• Синдром Леффлера, не поддающийся терапии другими средствами;

• Клинически выраженный саркоидоз.

9. Гематологические заболевания:

• Приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия;

15.05.2025

• Врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия;

• Эритробластопения (эритроцитарная анемия);

• Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только в/в введение; в/м введение противопоказано);

• Вторичная тромбоцитопения у взрослых.

10. Онкологические заболевания (в качестве паллиативной терапии):

• Острые лейкозы у детей;

• Лейкозы и лимфомы у взрослых.

11. Отечный синдром:

Для стимуляции диуреза и достижения ремиссии протеинурии у пациентов с нефротическим синдромом без уремии; при нефротическом синдроме идиопатического типа или у пациентов с системной красной волчанкой.

12. Неотложные состояния:

• Шок, развившийся вследствие надпочечниковой недостаточности, или резистентный к стандартной терапии, при возможном наличии надпочечниковой недостаточности.

• Острые аллергические реакции (астматический статус, анафилактические реакции, укусы насекомых и т.д.) после введения эпинефрина.

13. Другие показания к применению:

• Трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда;

• Туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией).

Противопоказания

- Системные грибковые инфекции;
- Гиперчувствительность к гидрокортизону или любому вспомогательному веществу препарата в анамнезе;
- Интратекальный путь введения;
- Эпидуральный путь введения;
- Одновременное применение живых и ослабленных вакцин при проведении терапии иммуносупрессивными дозами препарата;
- Идиопатическая тромбоцитопения (для внутримышечного пути введения препарата);
- Повреждение головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы;
- Не рекомендуется применять ГКС у пациентов с церебральной формой малярии;

15.05.2025

- Поскольку ГКС могут индуцировать синдром Иценко-Кушинга или ухудшать его течение, не рекомендуется применение препарата у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга;
- Не рекомендуется применение препарата у больных с острым и подострым инфарктом миокарда, так как применение ГКС у них может привести к распространению очага некроза, замедлению формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, - к разрыву сердечной мышцы;

С осторожностью следует применять препарат в следующих случаях:

• при поражении глаз, вызванном вирусом простого герпеса, поскольку это может привести к перфорации роговицы;

• при язвенном колите, если существует угроза перфорации, абсцесса или другой гнойной инфекции, а также при дивертикулите, при наличии свежих кишечных анастомозов, при активной или латентной пептической язве, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, остеопорозе, миастении gravis;

• у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, феохромоцитомой, наличием различных психических расстройств и судорожных приступов в анамнезе, с факторами риска тромбоэмболических осложнений, пожилых пациентов, при одновременном применении гидрокортизона и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);

• детям препарат следует применять только по абсолютным показаниям (особенно в случае длительной терапии).

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Так как адекватных контролируемых клинических исследований по применению гидрокортизона в период беременности не проводилось, применять препарат Солу-Кортеф® в период беременности следует только после тщательной оценки соотношения пользы и риска для матери и плода. ГКС легко проникают через плаценту. В ретроспективных клинических исследованиях было выявлено увеличение случаев рождения детей с низкой массой тела у матерей, получавших ГКС в период беременности. Риск развития гипотрофии является дозозависимым и может быть минимизирован с помощью снижения дозы ГКС.

Дети, рожденные от матерей, получавших во время беременности значительные дозы ГКС, должны тщательно обследоваться для выявления признаков надпочечниковой недостаточности. Влияние ГКС на течение и исход родов неизвестно.

15.05.2025

Отмечались случаи развития катаракты у новорожденных, матери которых получали терапию ГКС во время беременности.

Как и другие ГКС, гидрокортизон проникает в грудное молоко и может подавлять рост, подавлять эндогенную секрецию кортикостероидов или оказывать другое неблагоприятное действие.

В связи с потенциальным риском развития серьезных нежелательных реакций у ребенка необходимо принять решение о продолжении грудного вскармливания или прекращении приема препарата, с учетом необходимости применения препарата для матери.

Способ применения и дозы

Препарат можно вводить в виде в/в или в/м инъекции или в виде в/в инфузии, но при неотложных состояниях начинать лечение предпочтительно с в/в инъекции. После купирования острого состояния или обострения целесообразно рассмотреть возможность применения пероральных препаратов гидрокортизона или других ГКС пролонгированного действия. Высокие дозы препарата применяют только до момента стабилизации состояния пациента, но не дольше, чем в течение 48–72 часов. Начальная доза препарата составляет 100–500 мг гидрокортизона или более, в зависимости от тяжести состояния больного. Терапию препаратом при неотложных состояниях начинают с в/в введения в течение не менее 30 секунд в дозе 100 мг и до 10 минут в дозе 500 мг и более.

Дозировки препарата могут быть разными и должны быть индивидуальными в зависимости от заболевания, подвергаемого лечению, его тяжести и реакции пациента на протяжении всего периода лечения. Решение о соотношении риска и пользы должно приниматься в каждом отдельном случае на постоянной основе.

Следует использовать минимально возможную дозу кортикостероидов для контроля состояния при лечении в течение минимального периода времени. Надлежащая поддерживающая дозировка должна определяться путем уменьшения начальной дозировки лекарственного препарата в небольших пределах через соответствующие интервалы времени до тех пор, пока не будет достигнута самая низкая дозировка, которая будет обеспечивать адекватный клинический ответ.

Если после продолжительной терапии необходимо прекратить прием препарата, его следует отменять постепенно, а не резко (см. раздел «Особые указания»).

Введение препарата в этой дозе можно повторять через каждые 2, 4 или 6 часов в зависимости от ответной реакции пациента и клинической картины заболевания.

15.05.2025

Приготовление растворов

Препараты для парентерального введения перед применением необходимо проверять визуально на предмет изменения цвета или наличия частиц. Следует использовать только прозрачный раствор.

Двухъемкостный флакон ACT-O-VIAL

1. Нажмите на пластиковый активатор, чтобы растворитель перелился в нижнюю емкость.
2. Осторожно покачивайте флакон до тех пор, пока лиофилизат не растворится.
3. Удалите пластиковый диск, прикрывающий центр пробки.
4. Обработайте поверхность пробки антисептиком.

Примечание: дальнейшие действия можно предпринимать после выполнения этапов 1–4.

5. Проколите иглой перпендикулярно центр пробки так, чтобы был виден кончик иглы.
6. Переверните флакон и наберите соответствующую количество раствора.

Для в/в или в/м инъекций дальнейшего разведения не требуется. Для в/в инфузии сначала готовят раствор, как описано выше. Затем полученный раствор добавляют к 100–1000 мл 5 % водного раствора декстрозы (или 0,9 % раствора натрия хлорида, или 5 % раствора декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, если больной не нуждается в ограничении количества натрия). Если желательно ввести небольшой объем жидкости, можно добавить 100–3000 мг гидрокортизона (в виде гидрокортизона натрия сукцината) к 50 мл вышеперечисленных растворов. Полученный раствор вводится непосредственно в/в или с помощью второй системы для переливания инфузионных растворов.

Если растворы препарата приготовлены, как указано выше, то pH = 7–8, а осмолярность = 0,36 осмоль (осмолярность 0,9 % раствора натрия хлорида 0,28 осмоль).

Применение препарата у особых клинических групп пациентов

Детям следует вводить более низкие дозы (но не менее 25 мг/сутки), однако при выборе дозы в первую очередь учитывают тяжесть состояния и реакцию пациента на терапию, а не возраст и массу тела.

У пациентов, подверженных тяжелому стрессу на фоне терапии ГКС, необходимо тщательно наблюдать за появлением признаков и симптомов адренокортикостероидной недостаточности. Следует учитывать, что терапия ГКС является дополнительной, а не заменяющей обычную терапию.

У пациентов с нарушением функции печени может наблюдаться усиление эффекта препарата, поэтому возможно рассмотрение вопроса о снижении дозы препарата.

15.05.2025

Побочное действие

Примечание: перечисленные ниже нежелательные реакции (НР) типичны для всех системных ГКС, и их включение в данную таблицу не означает, что определенная НР наблюдалась при применении именно этого препарата.

Классификация органов и систем	**Нежелательная реакция (НР)**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Оппортунистические инфекции, инфекции, маскирование инфекций, активация скрытых инфекций (включая реактивацию туберкулеза)
Доброкачественные, злокачественные и неопределенные новообразования (в т.ч. кисты и полипы)	Саркома Капоши
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции
Нарушения со стороны эндокринной системы	Развитие синдрома Иценко-Кушинга, подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, развитие синдрома «отмены ГКС», задержка роста у детей, нарушение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине или в пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, снижение толерантности к углеводам, гирсутизм, симпато-адреналовые кризы у пациентов с феохромоцитомой
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Задержка натрия в организме, задержка жидкости в организме, гипокалиемический алкалоз, дислипидемия, липоматоз, повышенный аппетит (который может привести к повышению массы тела), проявление латентного сахарного диабета, гипертрихоз, вторичная надпочечниковая недостаточность (особенно в период стресса – травмы, оперативного вмешательства или заболевания), отрицательный азотистый баланс из-за катаболизма белков
Нарушения психики	Аффективное расстройство (включая депрессию, эйфорию, аффективную лабильность, зависимость от лекарственного препарата, суицидальное мышление), психотическое расстройство (включая манию, бред, галлюцинации и шизофрению), психическое расстройство, изменение личности, спутанность

	сознания, беспокойство, перепады настроения, неадекватное поведение, бессонница, раздражительность, когнитивное расстройство
Нарушения со стороны нервной системы	Эпидуральный липоматоз, повышение внутричерепного давления, доброкачественная внутричерепная гипертензия, судороги, амнезия, головокружение, головная боль; неврит, нейропатия, парестезии
Нарушения со стороны органа зрения	Центральная серозная хориоретинопатия, катаракта, глаукома, экзофтальм, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением глазного нерва, перфорация роговицы или склеры, обострение офтальмологических вирусных или грибковых заболеваний
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Хроническая сердечная недостаточность (у предрасположенных пациентов), брадикардия, аритмия, остановка сердца, гипертрофическая миопатия (у недоношенных детей), разрыв сердечной мышцы после недавно перенесенного инфаркта миокарда
Нарушения со стороны сосудов	Тромбоз, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тромбоэмболия легочной артерии
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Гаспинг-синдром, икота
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Пептическая язва (с возможным прободением и кровотечением), перфорация кишки, желудочное кровотечение, панкреатит, эзофагит, вздутие живота, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангионевротический отек, гирсутизм, петехии, экхимозы, атрофия кожи, эритема, гипергидроз, кожные стрии, сыпь, зуд, крапивница, акне, кожная гипопигментация, аллергический дерматит, сухая чешуйчатая кожа, истончение волос на голове, жжение или покалывание (особенно в области промежности) после в/в введения препарата, пигментация кожи, «стерильный абсцесс»
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Мышечная слабость, миалгия, «стероидная» миопатия, мышечная атрофия, остеопороз, остеонекроз,

	патологические переломы длинных костей, нейропатическая артропатия, артралгия, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости, компрессионные переломы позвонков, разрывы сухожилий (в особенности Ахиллова сухожилия)
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Нарушение менструального цикла, аменорея, снижение количества и подвижности сперматозоидов
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Медленное заживление ран, периферический отек, усталость, недомогание, развитие реакции в месте инъекции
Лабораторные исследования	Снижение толерантности к углеводам, понижение концентрации калия в крови, повышение концентрации кальция в моче, повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, повышение концентрации мочевины в крови, подавление реакций при проведении кожных проб
Прочие	Патологическое распределение жира (лунообразное лицо, тучность туловища)

Передозировка

Клинический синдром острой передозировки ГКС не описан. Специфического антидота при передозировке не имеется; применяется поддерживающее и симптоматическое лечение.

Гидрокортизон выводится при диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гидрокортизон метаболизируется 11β-гидроксистероиддегидрогеназой типа 2 (11β-HSD2) и изоферментом системы цитохрома P450 – CYP3A4. Изофермент CYP3A4 катализирует 6β-гидроксилирование ГКС, что является ключевым этапом 1-й фазы метаболизма эндогенных и синтетических ГКС. Многие другие соединения также являются субстратами изофермента CYP3A4; некоторые из них изменяют метаболизм глюкокортикоидов путем индуцирования (положительной регуляции) или ингибирования изофермента CYP3A4.

Ингибиторы изофермента CYP3A4

Могут снижать печеночный клиренс и повышать концентрации гидрокортизона в плазме. При одновременном применении ингибитора изофермента CYP3A4 (например,

кетоконазола, итраконазола, кларитромицина и грейпфрутового сока) может потребоваться снижение дозы гидрокортизона во избежание стероидной токсичности.

Индукторы изофермента CYP3A4

Могут повышать печеночный клиренс и снижать концентрации гидрокортизона в плазме. При одновременном применении индуктора изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина) может потребоваться повышение дозы гидрокортизона для достижения необходимого ответа.

Субстраты изофермента CYP3A4

При наличии другого субстрата изофермента CYP3A4 печеночный клиренс гидрокортизона может изменяться, что требует соответствующей коррекции дозы. Существует вероятность того, что нежелательные явления, связанные с применением любого из этих лекарственных средств по отдельности, при их одновременном применении будут встречаться чаще.

Эффекты, обусловленные не изоферментом CYP3A4

Другие взаимодействия и эффекты, которые могут возникать при одновременном применении гидрокортизона, описаны в таблице 2 ниже.

В таблице 2 приводится список и описание наиболее распространенных и/или клинически значимых лекарственных взаимодействий или эффектов гидрокортизона.

Таблица 2. Важные лекарственные взаимодействия или взаимодействия с веществами/эффекты гидрокортизона

Класс или тип препаратов - ПРЕПАРАТ или ВЕЩЕСТВО	**Взаимодействие/эффект**
Антибактериальные средства - ИЗОНИАЗИД	ИНГИБИТОР изофермента CYP3A4
Антибиотики, противотуберкулезные средства - РИФАМПИЦИН	ИНДУКТОР изофермента CYP3A4
Антикоагулянты (пероральные) - АНТАГОНИСТЫ ВИТАМИНА К	ГКС оказывают различное влияние на пероральные антикоагулянты. Имеются сообщения как о повышении, так и об уменьшении эффективности антагонистов витамина К (например, варфарин, аценокумарол, флуиндион) при одновременном применении с ГКС. Таким образом, для сохранения необходимого антикоагулянтного эффекта необходимо контролировать показатели свертывания крови.
Противоэпилептические средства - КАРБАМАЗЕПИН	ИНДУКТОР (и СУБСТРАТ) изофермента CYP3A4

Класс или тип препаратов - ПРЕПАРАТ или ВЕЩЕСТВО	**Взаимодействие/эффект**
Противоэпилептические средства - ФЕНОБАРБИТАЛ - ФЕНИТОИН	ИНДУКТОРЫ изофермента CYP3A4
Н-холинолитики - НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ БЛОКАТОРЫ	ГКС могут влиять на эффективность антихолинергических средств. 1) Имеются сообщения о развитии острой миопатии при одновременном применении высоких доз ГКС и Н-холинолитиков, таких как нервно-мышечные блокаторы (см. дополнительную информацию в разделе «Особые указания», «Влияние на скелетно-мышечную систему»). 2) Имеются сообщения об антагонистическом эффекте ГКС на блокировку нервно-мышечной передачи препаратами панкуроний и векуроний. Этого взаимодействия можно ожидать и в отношении всех конкурирующих блокаторов нервно-мышечной проводимости.
Ингибиторы холинэстеразы	ГКС могут уменьшать эффективность ингибиторов холинэстеразы при лечении миастении gravis.
Гипогликемические препараты	Поскольку ГКС могут увеличивать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.
Противорвотные препараты - АПРЕПИТАНТ - ФОСАПРЕПИТАНТ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) изофермента CYP3A4
Противогрибковые средства - ИТРАКОНАЗОЛ - КЕТОКОНАЗОЛ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) изофермента CYP3A4
Противовирусные средства - ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) изофермента CYP3A4 1) Ингибиторы протеазы, такие как индинавир и ритонавир, могут повышать концентрации ГКС в плазме крови. 2) ГКС могут усиливать метаболизм ингибиторов протеазы ВИЧ, что приводит к снижению их концентрации в плазме крови.
Ингибиторы ароматазы - АМИНОГЛУТЕТИМИД	Аминоглутетимид-индуцированная супрессия функции надпочечников может усугублять эндокринные изменения, вызванные длительным применением ГКС.
Блокатор кальциевых каналов - ДИЛТИАЗЕМ	ИНГИБИТОР (и СУБСТРАТ) изофермента CYP3A4
Сердечные гликозиды - ДИГОКСИН	При одновременном применении ГКС с сердечными гликозидами возможно повышение риска развития аритмий или токсичности сердечных гликозидов на фоне гипокалиемии. У всех пациентов, проходящих комбинированную терапию данными препаратами, необходимо тщательно контролировать концентрацию

Класс или тип препаратов - ПРЕПАРАТ или ВЕЩЕСТВО	**Взаимодействие/эффект**
	электролитов в сыворотке крови, в частности концентрацию калия.
Эстрогены (включая оральные контрацептивы, содержащие эстрогены)	ИНГИБИТОР изофермента CYP3A4 (И СУБСТРАТ) Эстрогены могут усиливать эффекты гидрокортизона путем повышения концентрации транскортина и, как следствие, снижения количества гидрокортизона, который может подвергаться метаболизму. Может потребоваться коррекция дозы гидрокортизона, если на фоне его применения в стабильной дозе пациент начинает или прекращает применение эстрогенов.
- ГРЕЙПФРУТОВЫЙ СОК	ИНГИБИТОР изофермента CYP3A4
Иммунодепрессант - ЦИКЛОСПОРИН	ИНГИБИТОР (и СУБСТРАТ) изофермента CYP3A4 Одновременное применение циклоспорина и ГКС может привести к повышению концентрации в плазме крови одного или обоих действующих веществ препаратов, поэтому вероятность возникновения НР, связанных с применением каждого из препаратов в качестве монотерапии, могут возникать чаще. При одновременном применении этих препаратов были зарегистрированы случаи возникновения судорог.
Иммунодепрессанты - ЦИКЛОФОСФАМИД - ТАКРОЛИМУС	СУБСТРАТЫ изофермента CYP3A4
Антибактериальные средства группы макролидов - КЛАРИТРОМИЦИН - ЭРИТРОМИЦИН	ИНГИБИТОРЫ (и СУБСТРАТЫ) изофермента CYP3A4
Антибактериальные средства группы макролидов - ТРОЛЕАНДОМИЦИН	ИНГИБИТОР изофермента CYP3A4
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) - АСПИРИН в высоких дозах (ацетилсалициловая кислота)	1) При одновременном применении ГКС с НПВП повышается риск желудочно-кишечного кровотечения и появления язв. 2) ГКС могут увеличивать клиренс аспирина при приеме последнего в высоких дозах, что может привести к снижению концентрации салицилата в сыворотке крови. Прекращение терапии ГКС может привести к повышению концентрации салицилата в сыворотке крови, что может увеличить риск его токсического воздействия.
Препараты, снижающие концентрацию калия в крови	При назначении ГКС совместно с препаратами, снижающими концентрацию калия в крови (то есть диуретиками) необходимо тщательное наблюдение за пациентами, поскольку существует риск развития гипокалиемии. Также риск развития гипокалиемии повышается при одновременном применении ГКС с

Класс или тип препаратов - ПРЕПАРАТ или ВЕЩЕСТВО	Взаимодействие/эффект
	амфотерицином В, ксантинами или бета-2-агонистами. Были зарегистрированы случаи, в которых одновременное применение амфотерицина В и гидрокортизона сопровождалось в дальнейшем гипертрофией миокарда и хронической сердечной недостаточностью.

Особые указания

- Поскольку развитие осложнений при терапии ГКС зависит от дозы и длительности применения препарата, следует индивидуально для каждого пациента оценивать соотношение польза/риск и принимать решение о дозе и длительности применения препарата, а также о том, будет ли это ежедневная терапия или курсовой прием. При терапии ГКС следует применять наименьшую эффективную дозу препарата с целью лучшего контроля состояния пациента. При возникновении возможности снизить дозу препарата, это следует делать постепенно.
- ГКС могут повышать восприимчивость к инфекционным заболеваниям, маскировать некоторые проявления инфекции, возможно усугубление существующих инфекций, повышение риска реактивации или обострения латентных инфекций, кроме того, могут развиваться и новые инфекции. При применении ГКС возможно снижение устойчивости к инфекциям, а также снижение способности организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, при различной локализации в организме человека, может быть связано с применением препарата ГКС как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими иммунодепрессантами, воздействующими на клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет или на функцию нейтрофилов. Эти инфекции могут протекать нетяжело, однако, в ряде случаев возможно тяжелое течение и даже летальный исход. Чем выше применяемые дозы ГКС, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений. Следите за развитием инфекции и при необходимости рассмотрите возможность отмены кортикостероидов или снижения дозы.
- Пациенты, получающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые лица. В частности, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение у не имеющих иммунитета к этим заболеваниям детей или взрослых, получающих ГКС, вплоть до летального исхода.

- Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, оказывающих иммунодепрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена. Пациентам, получающим лечение ГКС в дозах, не оказывающих иммунодепрессивного действия, может проводиться иммунизация по соответствующим показаниям.
- Применение гидрокортизона при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда ГКС применяется для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. Если ГКС назначают пациентам с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии ГКС такие пациенты должны получать соответствующее профилактическое лечение.
- Сообщалось, что у пациентов, получавших терапию ГКС, отмечалась саркома Капоши. При отмене препарата может наступить клиническая ремиссия.
- Несмотря на то, что в последнее время не проводились исследования гидрокортизона, исследование применения метилпреднизолона натрия сукцината при септическом шоке продемонстрировало более высокую летальность в подгруппе пациентов, а именно у тех, у кого был повышена концентрация сывороточного креатинина (> 2 %) в начале исследования, или у пациентов, у которых развилась вторичная инфекция после начала терапии.
- Возможно развитие аллергических реакций. Поскольку у пациентов, получающих парентеральную терапию ГКС, в редких случаях возможно развитие кожных и анафилактических/анафилактоидных реакций (например, бронхоспазма), перед введением препарата следует предпринимать соответствующие профилактические мероприятия, особенно если у данного пациента в анамнезе отмечались аллергические реакции на какие-либо лекарственные препараты.
- Пациентам, подвергнутым воздействию стресса на фоне терапии ГКС, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации. Такие пациенты должны находиться под строгим врачебным наблюдением из-за возможного развития надпочечниковой недостаточности.
- На фоне применения ГКС в терапевтических дозах в течение длительного периода возможно развитие супрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы (вторичная надпочечниковая недостаточность). Степень и длительность

надпочечниковой недостаточности индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты применения, времени введения и длительности терапии. Кроме того, при внезапной отмене ГКС возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу. Выраженность вызванной применением препарата вторичной надпочечниковой недостаточности можно уменьшить постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности может сохраняться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить терапию ГКС.

- «Синдром отмены», вероятно не связанный с надпочечниковой недостаточностью, также может возникать после внезапного прекращения введения ГКС. Синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, вялость, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, потеря массы тела и/или снижение артериального давления. Считается, что эти эффекты обусловлены внезапным изменением концентрации ГКС в плазме крови, а не по причине ее снижения.
- У пациентов с гипотиреозом отмечается усиление эффектов ГКС.
- ГКС, в том числе и гидрокортизон, могут увеличивать концентрацию глюкозы в крови, ухудшая течение уже имеющегося сахарного диабета или повышая предрасположенность пациентов, находящихся на длительной терапии ГКС, к развитию сахарного диабета.
- При назначении высоких доз гидрокортизона в течение более чем 48–72 часов может развиться гипернатриемия. В этом случае гидрокортизона натрия сукцинат рекомендуется заменить на другой ГКС, например, метилпреднизолона натрия сукцинат, который вызывает незначительную или вовсе не вызывает задержку натрия в организме.
- На фоне терапии ГКС возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, перепадов настроения, изменений личности и тяжелой депрессии до острых психотических реакций. Кроме того, могут усиливаться уже имеющаяся эмоциональная нестабильность или склонность к психотическим реакциям.
- При применении системных ГКС могут возникать потенциально тяжелые психиатрические расстройства. Симптомы обычно проявляются в течение нескольких дней или недель после начала терапии. Большинство реакций исчезает либо после снижения дозы, либо после отмены препарата. Несмотря на это может

потребоваться специфическое лечение. Сообщалось о психологических эффектах при отмене ГКС, но их частота неизвестна. Пациентов и/или их родственников следует предупредить, что в случае появления изменений в психологическом статусе пациента (особенно при развитии депрессивного состояния и суицидальных попыток), необходимо обратиться за медицинской помощью. Также следует предупредить пациентов или их родственников о возможности развития психических нарушений во время или сразу после снижения дозы препарата или полной его отмены.

- Следует с осторожностью применять ГКС у пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе.
- Следует с осторожностью применять ГКС у пациентов с миастенией (myasthenia gravis).
- Сообщалось о случаях развития тяжелых осложнений при интратекальном или эпидуральном способах введения ГКС.
- Сообщалось о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получавших ГКС, как правило, при длительной терапии высокими дозами.
- ГКС следует с осторожностью применять у пациентов с поражением глаз вирусной этиологии (вирусом герпеса) ввиду риска развития перфорации роговицы.
- Длительное применение ГКС может привести к развитию задней субкапсулярной и ядерной катаракты (особенно у детей), экзофтальма или к повышению внутриглазного давления, что может стать причиной глаукомы и возможного повреждения зрительных нервов. У пациентов, получающих ГКС, также может быть увеличен риск развития вторичных вирусных или грибковых инфекций глаз.
- Терапия гидрокортизоном может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь, может вызвать отслойку сетчатки.
- НР ГКС со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как дислипидемия и артериальная гипертензия, при их длительном применении в высоких дозах могут способствовать возникновению дополнительных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с уже имеющимися факторами сердечно-сосудистого риска. В связи с чем ГКС следует применять с осторожностью у таких пациентов и под тщательным регулярным контролем сердечной функции. Применение низких доз может снизить частоту возникновения осложнений при лечении ГКС.
- При хронической сердечной недостаточности системные ГКС следует применять с осторожностью и только в случае крайней необходимости.

15.05.2025

- Сообщалось о случаях возникновения тромбозов, включая венозную тромбоэмболию, при применении ГКС. В связи с этим ГКС следует применять с осторожностью у пациентов с уже имеющимися тромбоэмболическими осложнениями или имеющих предрасположенность к развитию этих осложнений.
- У пациентов с артериальной гипертензией ГКС следует применять с осторожностью.
- Высокие дозы ГКС могут вызвать острый панкреатит.
- Несмотря на то, что побочные действия препарата, связанные с применением высоких доз, не характерны для краткосрочной терапии ГКС, возможно развитие пептического изъязвления. В профилактических целях возможно назначение антацидной терапии.
- На сегодняшний день нет единого мнения о связи между применением ГКС и образованием пептических язв, возникающих во время терапии; однако терапия с применением ГКС может маскировать симптомы пептической язвы, поэтому перфорация или кровотечение могут протекать без значительного болевого синдрома. Терапия ГКС может маскировать перитонит или другие проявления или симптомы, связанные с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как перфорация, непроходимость или панкреатит. При одновременном применении ГКС с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) возрастает риск развития язв желудочно-кишечного тракта.
- ГКС следует с осторожностью применять пациентам с язвенным колитом, если существует риск перфорации кишечника, абсцесса или другой гнойной инфекции, а также дивертикулита, недавно сформированного межкишечного анастомоза или активной либо латентной пептической язвы.
- Сообщалось о нарушениях со стороны печени и желчевыводящих путей, которые могут быть обратимыми после прекращения терапии. Поэтому необходим соответствующий мониторинг.
- Действие гидрокортизона может усиливаться у пациентов с заболеванием печени в связи с существенным снижением метаболизма и элиминацией гидрокортизона у таких пациентов.
- Острая миопатия наиболее часто развивается при применении высоких доз ГКС у пациентов с нарушенной нервно-мышечной передачей (например, при миастении gravis), или у пациентов, одновременно получающих лечение антихолинергическими средствами, в частности периферическими миорелаксантами (например, панкуроний). Такая острая миопатия носит генерализованный характер, может поражать мышцы глаза и дыхательной системы,

приводить к развитию тетрапареза. Возможно повышение концентрации креатинкиназы. При этом клиническое улучшение или восстановление после отмены ГКС может произойти лишь через несколько недель или даже лет.

- Возникновение остеопороза также часто связывают с длительным применением ГКС в больших дозах. Следует с осторожностью применять ГКС у пациентов с остеопорозом.
- ГКС следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью.
- Применение гидрокортизона может вызывать повышение артериального давления, задержку воды и солей в организме, а также повышенное выведение калия. Может возникнуть необходимость соблюдения диеты с ограничением потребления соли и дополнительного назначения препаратов калия. Все ГКС увеличивают выведение кальция из организма.
- Системные ГКС не предназначены и поэтому не должны применяться при лечении повреждений головного мозга, обусловленных травмой головы. Отмечали увеличение летальности через 2 недели или 6 месяцев после травмы головы у пациентов, получающих метилпреднизолона натрия сукцинат по сравнению с плацебо, хотя причинная связь с этим препаратом доказана не была.
- Аспирин и другие НПВП следует применять с осторожностью одновременно с ГКС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Сообщалось о случаях развития симпато-адреналовых кризов (в том числе с летальным исходом) у пациентов с феохромоцитомой, получавших системную терапию ГКС. У пациентов с подозрением на феохромоцитому или с подтвержденным заболеванием ГКС следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза.
- В пострегистрационном периоде сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО) у пациентов со злокачественными новообразованиями, включая гематологические злокачественные новообразования и солидные опухоли, после применения системных ГКС отдельно или в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами. Пациенты с высоким риском СЛО, такие как пациенты с опухолями с высокой скоростью пролиферации, большой опухолевой массой и высокой чувствительностью к цитотоксическим агентам, должны находиться под тщательным наблюдением и принимать соответствующие меры предосторожности.
- В исследованиях на животных на фоне применения ГКС отмечали нарушение фертильности. В ряде исследований на животных показано, что введение высоких

доз ГКС, включая гидрокортизон, беременным самкам может приводить к возникновению уродств у плода.

- Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, получающих длительную терапию ГКС. У детей, получающих длительную терапию ГКС с применением ежедневных доз, может наблюдаться задержка роста. В связи с этим подобную схему лечения следует использовать только для наиболее серьезных показаний. Новорожденные и дети, находящиеся на длительной терапии ГКС, входят в группу риска развития повышенного внутричерепного давления. Высокие дозы ГКС могут вызывать панкреатит у детей.
- ГКС могут увеличивать или уменьшать подвижность и количество сперматозоидов у некоторых пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Несмотря на то, что нарушения зрения являются редкими НР, пациентам следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг.

100 мг гидрокортизона и 2 мл растворителя в двухъемкостном флаконе (Act-O-Vial) из бесцветного стекла класса I, укупоренном двумя пробками из бутилового каучука (одна разделяет две емкости, другая закрывает флакон сверху), с пластиковым активатором поверх верхней пробки.

Один двухъемкостный флакон (Act-O-Vial) вместе с инструкцией по применению в картонной пачке (возможно нанесение перфорации для контроля первого вскрытия).

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Раствор использовать сразу после приготовления.

15.05.2025

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Пфайзер Инк., США

Адрес: 235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017, США

Производитель

Пфайзер Мэнюфэкчуринг Бельгия НВ, Бельгия.

Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Пфайзер Инновации»

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).

Тел.: +7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00