

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ПРЕДНИЗОЛОН**

**Регистрационный номер:** ЛП-000773

**Торговое наименование препарата:** Преднизолон

**Международное непатентованное наименование:** преднизолон

**Лекарственная форма:** таблетки.

**Состав на одну таблетку**

*Действующее вещество:* преднизолон – 5,0 мг;

*Вспомогательные вещества:* сахароза (сахар), лактозы моногидрат (сахар молочный), желатин, кальция стеарат, крахмал картофельный.

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской и риской.

**Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид.

**Код АТХ:** H02AB06.

**Фармакологическое действие**

***Фармакодинамика***

Преднизолон - синтетический глюкокортикостероидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное действие, противошоковое действие, повышает чувствительность бета-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы для глюкокортикостероидов (ГКС) есть во всех тканях, особенно их много в печени) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы).

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембран органелл. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов (Pg) на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.), синтез «провоспалительных цитокинов» (интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа и др.); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов.

*Влияние на белковый обмен:* уменьшает количество глобулинов в плазме, повышает синтез альбуминов в печени и почках (с повышением коэффициента альбумин/глобулин), снижает синтез и усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

*Влияние на липидный обмен:* повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

*Влияние на углеводный обмен:* увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы (повышение поступления глюкозы из печени в кровь); увеличивает активность фосфоэнолпируваткарбоксихиназы и синтез аминотрансфераз (активация глюконеогенеза); способствует развитию гипергликемии.

*Влияние на водно-электролитный обмен:* задерживает ионы натрия ( $\text{Na}^+$ ) и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия ( $\text{K}^+$ ) (минералокортикостероидная активность), снижает абсорбцию ионов кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) из желудочно-кишечного тракта, вызывает «вымывание» ионов кальция из костей и повышение его почечной экскреции, снижает минерализацию костной ткани.

Иммунодепрессивное действие обусловлено вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.

Противоаллергическое действие развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, уменьшения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При обструктивных заболеваниях дыхательных путей действие обусловлено, главным образом, торможением воспалительных процессов, предупреждением или уменьшением выраженности отека слизистых оболочек, снижением эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложением в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможением эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет уменьшения ее продукции.

Подавляет синтез и секрецию АКТГ и вторично - синтез эндогенных ГКС.

### ***Фармакокинетика***

#### ***Абсорбция***

При приеме внутрь преднизолон хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови достигается через 1-1,5 часа после перорального приема.

#### ***Распределение***

До 90 % преднизолон связывается с белками плазмы: транскортином (кортизолсвязывающим глобулином) и альбуминами.

#### ***Метаболизм***

Преднизолон метаболизируется в печени, частично в почках и других тканях, в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами. Метаболиты неактивны.

#### ***Выведение***

Выводится с желчью и почками путем клубочковой фильтрации и на 80 - 90 % реабсорбируется канальцами. 20 % дозы выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения из плазмы после перорального приема составляет 2-4 часа.

### **Показания к применению**

- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит);
- Острые и хронические воспалительные заболевания суставов - подагрический и псориатический артрит, остеоартрит (в т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе и ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит;
- Острый ревматизм, острый ревмокардит;

- Бронхиальная астма;
- Острые и хронические аллергические заболевания - в т.ч. аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, лекарственная экзантема, поллиноз и др.;
- Заболевания кожи - пузырчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит (распространенный нейродермит), контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона;
- Отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнито-резонансной или компьютерной томографии), обусловленный опухолью головного мозга и/или связанный с хирургическим вмешательством или лучевой терапией, после парентерального применения преднизолона;
- Аллергические заболевания глаз: аллергические формы конъюнктивита;
- Воспалительные заболевания глаз - симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва;
- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников). Препаратами выбора являются гидрокортизон или кортизон; при необходимости синтетические аналоги могут применяться в сочетании с минералокортикостероидами; особенно важно добавление минералокортикостероидов у детей;
- Врожденная гиперплазия надпочечников;
- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит); нефротический синдром (в том числе на фоне липоидного нефроза);
- Подострый тиреоидит;
- Заболевания крови и системы кроветворения - агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия;
- Интерстициальные заболевания легких - острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III стадии;
- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией);
- Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии); рак легкого (в комбинации с цитостатиками);
- Рассеянный склероз;
- Желудочно-кишечные заболевания - язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит;
- Гепатит;
- Профилактика реакции отторжения трансплантата при пересадке органов;
- Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний;
- Миеломная болезнь.

### **Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к преднизолону или к любому из вспомогательных веществ, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость сахарозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; системный микоз; одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата; инфекция глаз, обусловленная вирусом простого герпеса (из-за риска перфорации роговицы); период грудного вскармливания; детский возраст до 3-х лет.

Применение препарата у пациентов с острым или подострым инфарктом миокарда не рекомендуется в виду риска распространения очага некроза, замедления формирования рубцовой ткани, и, как вследствие этого, разрыва сердечной мышцы.

**С осторожностью** препарат следует применять при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания желудочно-кишечного тракта - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;
- паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (протекающие в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) - простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз; активный или латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии;
- пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ инфицирование);
- заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия;
- эндокринные заболевания - сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, ожирение (III-IV ст.);
- тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз;
- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению (цирроз печени, нефротический синдром);
- судорожный синдром;
- пожилые пациенты (высокий риск остеопороза и артериальной гипертензии);
- тромбозоэмболические осложнения в анамнезе или предрасположенность к развитию этих состояний;
- нарушения психики в анамнезе; острый психоз;
- системный остеопороз, миастения gravis, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома;
- беременность.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

### **Применение в период беременности и грудного вскармливания**

Преднизолон легко проникает через плаценту.

Во время беременности (особенно в I триместре) или у женщин, планирующих беременность, применение препарата Преднизолон показано только в том случае, когда ожидаемый лечебный эффект превышает риск отрицательного влияния преднизолона на мать и плод. ГКС следует назначать в период беременности только по абсолютным показаниям.

При длительной терапии в период беременности происходит нарушение роста плода. В III триместре беременности имеется опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии новорожденного. Дети, рожденные от матерей, которые получали преднизолон в период беременности, должны тщательно обследоваться с целью своевременного выявления возможных симптомов надпочечниковой недостаточности.

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

Необходим тщательный мониторинг беременных с гестозами II половины беременности, в том числе с преэклампсией на фоне приема ГКС.

Влияние ГКС на течение и исход родов неизвестно.

Поскольку ГКС проникают в грудное молоко, в случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью рекомендуется прекратить.

#### **Способ применения и дозы.**

Внутрь, запивая небольшим количеством жидкости.

Доза препарата и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Подбор дозы и длительности терапии определяется также и реакцией пациента на лечение.

Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать однократно или двойную суточную дозу – через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции ГКС в интервале от 6 до 8 часов утра. Суточную дозу препарата Преднизолон следует принимать после еды (завтрака). Высокую суточную дозу можно распределить на 2 - 4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу.

При острых состояниях и в качестве заместительной терапии взрослым назначают в начальной дозе 20 - 30 мг/сут, поддерживающая доза составляет – 5 - 10 мг/сут. При необходимости начальная доза может составлять 15 - 100 мг/сут, поддерживающая – 5 - 15 мг/сут.

Для детей с 3-х лет и старше начальная доза составляет 1 - 2 мг/кг массы тела в сутки в 4 - 6 приемов, поддерживающая – 0,3 - 0,6 мг/кг/сутки.

При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают – по 5 мг, затем по 2,5 мг с интервалами в 3 - 5 дней, отменяя сначала более поздние приемы. При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно. Длительную терапию нельзя прекращать внезапно! Отмена поддерживающей дозы проводится тем медленнее, чем дольше применялась глюкокортикостероидная терапия.

При стрессовых воздействиях (инфекция, аллергическая реакция, травма, операция, нервный стресс) во избежание обострения основного заболевания доза препарата Преднизолон должна быть временно увеличена (в 1,5 - 3, а в тяжелых случаях – в 5 - 10 раз).

#### **Побочное действие**

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

При применении препарата Преднизолон могут отмечаться:

**Инфекционные и паразитарные заболевания:** оппортунистическая инфекция, маскирование клинических симптомов инфекций, кандидозный эзофагит.

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** тромбоэмболии (в том числе, тромбоэмболия легочной артерии).

**Нарушения со стороны иммунной системы:** кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.

**Нарушения со стороны эндокринной системы:** снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение артериального давления, дисменорея, аменорея, мышечная слабость, стрии), гирсутизм, задержка полового развития у детей, повышенная потребность в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом.

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс

(повышенный распад белков), повышенная потливость, повышение или снижение аппетита.

*Нарушения, обусловленные минералокортикостероидной активностью:* задержка жидкости и ионов натрия в организме (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

*Нарушения психики:* суицидные мысли, неадекватное поведение, раздражительность, спутанность сознания, перепады настроения, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, нервозность или беспокойство, бессонница.

*Нарушения со стороны нервной системы:* амнезия, повышение внутричерепного давления, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги, когнитивные расстройства, эпидуральный липоматоз.

*Нарушения со стороны органа зрения:* 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, центральная серозная хориоретинопатия, глаукома.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* головокружение, вертиго.

*Нарушения со стороны сердца:* аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или прогрессирование хронической сердечной недостаточности, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

*Нарушения со стороны сосудов:* телеангиоэктазии.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения и перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения, метеоризм, икота.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

*Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* недомогание.

*Прочие:* повышенная восприимчивость к инфекциям, обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром «отмены ГКС», учащенное ночное мочеиспускание, мочекаменная болезнь.

### **Передозировка**

Возможно усиление дозозависимых побочных явлений. Необходимо уменьшить дозу препарата Преднизолон. При длительном приеме препарата возможно развитие синдрома Иценко-Кушинга. Лечение симптоматическое.

При однократном пероральном приеме избыточной дозы препарата следует провести промывание желудка и принять активированный уголь.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### **Одновременное применение преднизолона с:**

**индукторами микросомальных ферментов печени** (фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, теофиллин, эфедрин, карбамазепин, аминоглутетимид, примидон, рифабутин) приводит к снижению его концентрации;

**мифепристон** – уменьшение действия преднизолона на протяжении 3-4 дней после приема мифепристона;

**метотрексатом** - повышение токсичности метотрексата вследствие уменьшения метаболизма преднизолона;

**этопозидом** – повышение эффективности и усиление токсического действия этопозида вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием преднизолона;

**диуретиками** (особенно «тиазидными» и ингибиторами карбоангидразы) и амфотерицином В может привести к усилению выведения из организма ионов калия ( $K^+$ );

**натрийсодержащими препаратами** – к развитию отеков и повышению артериального давления;

**амфотерицином В** – увеличивается риск развития сердечной недостаточности;

**сердечными гликозидами** - ухудшается их переносимость и повышается вероятность развития желудочковой экстрасистолии (из-за вызываемой гипокалиемии);

**непрямыми антикоагулянтами** - ослабляет (реже усиливает) их действие (требуется коррекция дозы);

**антикоагулянтами и тромболитиками** - повышается риск развития кровотечений из язв в желудочно-кишечном тракте;

**этанолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)** - усиливается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте и развития кровотечений (в комбинации с НПВП при лечении артритов возможно снижение дозы глюкокортикостероидов из-за суммации терапевтического эффекта);

**парацетамолом** - возрастает риск развития гепатотоксичности (индукция «печеночных» ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола);

**ацетилсалициловой кислотой** - ускоряет ее выведение и снижает концентрацию в крови (при отмене преднизолона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений);

**инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, гипотензивными средствами** - уменьшается их эффективность;

**витамином D** - снижается его влияние на всасывание ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) в кишечнике;

**соматотропным гормоном** - снижает эффективность последнего, а с **празиквантелом** - его концентрацию;

**M-холиноблокаторами** (включая антигистаминные препараты и трициклические антидепрессанты с м-холиноблокирующей активностью) **и нитратами** - способствует повышению внутриглазного давления;

**изониазидом и мексилетином** - увеличивает их метаболизм (особенно у «медленных» ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

**Ингибиторы карбоангидразы и «петлевые» диуретики** могут увеличивать риск развития остеопороза.

**Индометацин**, вытесняя преднизолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.

**Адренокортикотропный гормон (АКТГ)** усиливает действие преднизолона.

**Эргокальциферол и паратгормон** препятствуют развитию остеопатии, вызываемой преднизолоном.

**Циклоспорин и кетоконазол**, замедляя метаболизм преднизолона, могут в ряде случаев увеличивать его токсичность.

Одновременное применение **андрогенов и стероидных анаболических препаратов** с преднизолоном способствует развитию периферических отеков и гирсутизма, появлению угрей.

**Эстрогены и пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы** снижают клиренс преднизолона, что может сопровождаться усилением выраженности его действия.

**Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников** могут обуславливать необходимость повышения дозы преднизолона.

При одновременном применении **с живыми противовирусными вакцинами** и на фоне других видов иммунизаций - увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

**Антипсихотические средства (нейролептики) и азатиоприн** повышают риск развития катаракты при применении преднизолона.

**Иммунодепрессанты** повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Одновременное применение **антацидов** снижает всасывание преднизолона.

При одновременном применении **с антигипертензивными препаратами** снижается, а **с тиреоидными гормонами** - повышается клиренс преднизолона.

#### **Особые указания**

Поскольку осложнения терапии препаратом Преднизолон зависят от величины дозы и длительности лечения, то в каждом конкретном случае на основании анализа соотношения риск/польза принимают решение о необходимости такого лечения, а также определяют длительность лечения и частоту приема.

Следует применять наименьшую дозу препарата Преднизолон, обеспечивающую достаточный терапевтический эффект, при необходимости снижение дозы следует проводить постепенно.

Ввиду опасности развития аритмии, применение препарата Преднизолон в высоких дозах следует проводить в условиях стационара, оснащенного необходимым оборудованием (электрокардиографом, дефибриллятором).

При наступлении длительной спонтанной ремиссии лечение следует прекратить.

При длительном лечении пациенту следует проходить регулярное обследование (рентгенография органов грудной клетки, концентрация глюкозы в плазме крови через 2 часа после еды, общий анализ мочи, артериальное давление, контроль массы тела, желательна проведение рентгенологического или эндоскопического обследования при наличии в анамнезе язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта).

Следует тщательно контролировать рост и развитие детей, находящихся на длительной терапии препаратом Преднизолон. Задержка роста может наблюдаться у детей, получающих длительную ежедневную разделенную на несколько доз терапию. Ежедневное применение преднизолона в течение длительного времени у детей возможно только по абсолютным показаниям. Применение препарата через день может уменьшить риск развития данного побочного эффекта или позволит избежать его вовсе.

Дети, получающие длительную терапию препаратом Преднизолон, находятся в группе повышенного риска развития внутричерепной гипертензии.

Больные, получающие препараты, подавляющие иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям. Например, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение, вплоть до летального исхода у неиммунизированных детей или у взрослых, получающих препарат Преднизолон.

Препарат Преднизолон также должен назначаться с большой осторожностью больным с подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями, такими как, стронгилоидоз. Вызванная преднизолоном иммуносупрессия, у таких больных приводит к стронгилоидной гиперинфекции и диссеминации процесса с распространенной миграцией



личинок, часто с развитием тяжелых форм энтероколита и граммотрицательной септицемии с возможным летальным исходом.

На фоне терапии преднизолоном может увеличиться восприимчивость к инфекциям, некоторые инфекции могут протекать в стертой форме, кроме того, могут развиваться новые инфекции. Кроме того, снижается способность организма к локализации инфекционного процесса. Развитие инфекций, вызываемых различными патогенными организмами, такими как вирусы, бактерии, грибы, простейшие или гельминты, которые локализуются в различных системах организма человека, может быть связано с применением препарата Преднизолон, 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. Причем чем более высокие дозы препарата применяются, тем выше вероятность развития инфекционных осложнений.

Больным, получающим лечение препаратом Преднизолон в дозах, оказывающих иммуносупрессивное действие, противопоказано введение живых или живых ослабленных вакцин, но можно вводить убитые или инактивированные вакцины, однако реакция на введение таких вакцин может быть снижена или даже отсутствовать. Больным, получающим лечение препаратом Преднизолон в дозах, не оказывающих иммуносупрессивного действия, по соответствующим показаниям может проводиться иммунизация.

Применение препарата Преднизолон при активном туберкулезе следует ограничить случаями молниеносного и диссеминированного туберкулеза, когда препарат Преднизолон применяют для лечения заболевания в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией. Если препарат Преднизолон назначают больным с латентным туберкулезом или с положительными туберкулиновыми пробами, то лечение следует проводить под строгим врачебным контролем, поскольку возможна реактивация заболевания. Во время длительной терапии препаратом такие больные должны получать соответствующее профилактическое лечение.

Отмечены случаи развития саркомы Капоши у больных, получавших терапию ГКС. При отмене препарата может наступить клиническая ремиссия.

При применении препарата Преднизолон в терапевтических дозах в течение длительного периода может развиваться супрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (вторичная недостаточность коры надпочечников). Степень и длительность недостаточности коры надпочечников индивидуальны у каждого пациента и зависят от дозы, частоты применения, времени приема и длительности терапии.

Выраженность данного эффекта можно уменьшить с помощью применения препарата через день или постепенным снижением дозы. Этот тип относительной недостаточности коры надпочечников может продолжаться в течение нескольких месяцев после окончания лечения, поэтому при любых стрессовых ситуациях в этот период следует вновь назначить препарат Преднизолон.

При резкой отмене препарата возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности, приводящей к летальному исходу.

Синдром «отмены ГКС» (не относящийся к надпочечниковой недостаточности) также может возникать вследствие резкой отмены препарата. Данный синдром включает такие симптомы, как анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, боль в суставах, шелушение кожи, миалгия, снижение массы тела и снижение артериального давления. Предполагается, что данные эффекты возникают в связи с резким колебанием концентрации преднизолона в плазме крови, а не по причине ее снижения.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом печени отмечается более выраженный эффект преднизолона.

Поскольку может нарушаться секреция минералокортикостероидов необходимо сопутствующее назначение электролитов и/или минералокортикостероидов.

Средние и большие дозы гидрокортизона или кортизона могут вызывать повышение артериального давления, задержку ионов натрия и воды и повышенную экскрецию калия. Эти эффекты менее вероятны при использовании синтетических ГКС (в том числе преднизолона), за исключением случаев, когда они применяются в высоких дозах. Необходимо ограничение потребления поваренной соли с пищей и назначение препаратов калия. Все ГКС увеличивают выведение кальция.

Применение препарата Преднизолон может приводить к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови, ухудшению течения имеющегося сахарного диабета. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом Преднизолон, могут быть предрасположены к развитию сахарного диабета.

Больным, которые могут подвергнуться воздействию стресса на фоне терапии препаратом Преднизолон, показано увеличение дозы препарата до, во время и после стрессовой ситуации.

На фоне терапии препаратом Преднизолон возможно развитие различных психических расстройств: от эйфории, бессонницы, перепадов настроения и депрессии до острых психических проявлений. Кроме того, могут усиливаться уже имеющиеся эмоциональная нестабильность или склонности к психотическим реакциям.

При применении препарата Преднизолон могут возникать потенциально тяжелые психические 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. 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.

Имеются сообщения о развитии эпидурального липоматоза у пациентов, получающих ГКС. Обычно при длительной терапии высокими дозами.

Длительное применение препарата Преднизолон может привести к возникновению задней субкапсулярной катаракты, экзофтальма или глаукомы с возможным поражением зрительного нерва и провоцировать присоединение вторичной грибковой или вирусной инфекции.

В силу существующего риска перфорации роговицы, назначать ГКС при терапии инфекции глаз, вызванной вирусом простого герпеса (офтальмогерпеса) следует с осторожностью.

Терапия преднизолоном может привести к развитию центральной серозной хориоретинопатии, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки.

Терапия препаратом Преднизолон может маскировать симптомы пептической язвы и в этом случае перфорация или кровотечение могут развиваться без значительного болевого синдрома.

Следует применять с осторожностью препарат Преднизолон пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с гиперлипидемией и пациентам, предрасположенным к повышению артериального давления, поскольку прием препарата Преднизолон может провоцировать новые реакции в случае применения высоких доз препарата и длительного лечения. Необходим регулярный контроль функции сердца. Применение низких доз препарата Преднизолон через день может снизить выраженность данных реакций.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими системные ГКС, и недавно перенесшими инфаркт миокарда.

Пациентам, принимающим препарат Преднизолон, следует с осторожностью назначать анальгетики на основе ацетилсалициловой кислоты и нестероидные противовоспалительные препараты.

Возможны аллергические реакции. В силу того, что у пациентов, получавших ГКС, редко отмечались такие явления, как раздражение кожи и анафилактические или псевдоанафилактические реакции, перед назначением ГКС следует принять необходимые меры, особенно если в анамнезе пациента имеется история аллергических реакций на лекарственные препараты.

Высокие дозы ГКС могут вызвать острый панкреатит.

Терапия высокими дозами ГКС может стать причиной острой миопатии; при этом заболеванию более всего подвержены пациенты с нарушениями нейромышечной передачи (например, миастения gravis), а также пациенты, получающие сопутствующую терапию хинолитами, например, блокаторами нервно-мышечной передачи. Миопатия такого рода является генерализованной; она может затронуть мышцы глаз или дыхательной системы и даже привести к параличу всех конечностей. Кроме этого, может повыситься уровень креатинкиназы. В подобных случаях клиническое выздоровление может занять недели и даже годы.

Остеопороз является часто встречающимся (но редко выявляемым) осложнением при длительной терапии высокими дозами ГКС.

ГКС с осторожностью назначают для длительной терапии у пациентов пожилого возраста из-за увеличенного риска остеопороза и задержки жидкостей в организме, что потенциально вызывает повышение артериального давления.

Одновременное лечение метилпреднизолоном и фторхинолонами увеличивает риск разрыва сухожилий, в особенности у пациентов пожилого возраста.

Так как преднизолон может усиливать клинические проявления синдрома Иценко-Кушинга, следует избегать применения преднизолона у пациентов с данным заболеванием.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, имеющими в анамнезе или в настоящее время тромбозы или тромбоэмболические осложнения.

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами**

В период применения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 5 мг.

По 20, 30, 50, 60, 100 таблеток в банке полимерной с винтовой горловиной типа БПВ и крышкой навинчиваемой или в банке полимерной типа БПН и крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

Каждую банку или 2, 3, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

**Юридический адрес и адрес для принятия претензий**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

13000-0037-06