

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
СОЛУ-КОРТЕФ
(SOLU-CORTEF)

Склад:

діюча речовина:

СОЛУ-КОРТЕФ у флаконах: 1 флакон містить гідрокортизону у вигляді натрію гідрокортизону сукцинату – 100 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, натрію гідроксид;

СОЛУ-КОРТЕФ у флаконах АСТ-О-VIAL:

I. Ємкість: гідрокортизон у вигляді натрію гідрокортизону сукцинату – 100 мг; *допоміжні речовини:* натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний.

II. Ємкість: спирт бензиловий, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати кортикостероїдів для системного застосування. Гідрокортизон.

Код АТС Н02А В09.

Клінічні характеристики.**Показання.****1. ЕНДОКРИННІ ПОРУШЕННЯ.**

Первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз;

гостра недостатність кори надниркових залоз;

у передопераційний період, при тяжких травмах або тяжкому перебігу хвороби, якщо має місце недостатність надниркових залоз або якщо існує сумнів щодо резервних функцій надниркових залоз;

шок, який не піддається іншим видам лікування, коли має місце або підозрюється недостатність кори надниркових залоз;

уроджена гіперплазія надниркових залоз;

негнійний тиреоїдит;

гіперкальціємія внаслідок пухлинного захворювання.

2. РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ. Як нетривала додаткова терапія при загостреннях або гострих стадіях захворювання:

гострий і підгострий бурсит;

гострий подагричний артрит;

гострий неспецифічний тендосиновіт;

анкілозуючий спондиліт;

епікондиліт;

посттравматичний остеоартроз;

псоріатичний артрит;

ревматоїдний артрит, у тому числі ювенільний ревматоїдний артрит (деякі випадки можуть вимагати призначення підтримуючої терапії низькими дозами препарату);

синовіт при остеоартрозі.

3. СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Препарат призначається при загостреннях або як підтримуюча терапія.

Гострий ревмокардит;

системний дерматоміозит (поліміозит);

системний червоний вовчак.

4. ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Бульозний герпетиформний дерматит;
ексфоліативний дерматит;
грибоподібний мікоз;
пухирчатка;
тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона);
тяжка форма псоріазу;
тяжка форма себореєного дерматиту.

5. АЛЕРГІЧНІ СТАНИ. Препарат призначається для лікування тяжких або виражених алергічних реакцій, які не піддаються іншим видам лікування. До них належать:

гострий неінфекційний набряк гортані (препарат першого ряду – епінефрин);
атопічний дерматит;
бронхіальна астма;
контактний дерматит;
реакції гіперчутливості до лікарських препаратів;
сезонний або постійний алергічний риніт;
сироваткова хвороба;
трансфузійні реакції типу кропив'янки.

6. ЗАХВОРЮВАННЯ ОЧЕЙ. Тяжкі гострі і хронічні алергічні та запальні процеси з ураженням очей, у тому числі:

алергічний кон'юнктивіт;
алергічна крайова виразка рогівки;
запалення переднього сегмента;
хоріоретиніт;
дифузійний задній увеїт і хоріоїдит;
очна форма оперізуючого герпесу;
ірит, іридоцикліт;
кератит;
неврит зорового нерва;
ретробульбарний неврит
симпатична офтальмія.

7. ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ. Призначається у критичній стадії захворювання.

При виразковому коліті (як системне лікування);
та регіонарному ентериті (як системне лікування).

8. ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ.

Аспіраційний пневмоніт;
бериліоз;

блискавична або дисемінована форма туберкульозу легенів при одночасному призначенні відповідної протитуберкульозної хіміотерапії;

синдром Леффлера, який не піддається іншим видам лікування;
симптоматичний саркоїдоз.

9. ЗАХВОРЮВАННЯ КРОВІ.

Набута (аутоімунна) гемолітична анемія;
вроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія;
еритробластопенія (еритроцитарна анемія);
ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура дорослих;
вторинна тромбоцитопенія дорослих.

10. ЗЛОЯКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ. Як паліативна терапія при:

гострих лейкозах у дітей;
лейкозах і лімфомах у дорослих.

11. НАБРЯКОВИЙ СТАН. Призначається для посилення діурезу або для зниження протеїнурії при

нефротичному синдромі без уремії, ідіопатичного типу або при червоному вовчаку.

12. НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ. СОЛУ-КОРТЕФ ефективний:

при шоці, який розвився внаслідок недостатності надниркових залоз, або шоці, резистентному до стандартної терапії; при можливій недостатності надниркових залоз;

при гострих алергічних проявах після застосування адреналіну (астматичний статус, анафілактичні реакції, укуси комах).

13. ІНШІ ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ.

Трихінельоз з ураженням нервової системи або міокарда;

туберкульозний менінгіт з розвитком субарахноїдального блоку або при загрозі його розвитку, при застосуванні у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією.

Протипоказання.

Системні грибкові захворювання; гіперчутливість до складових частин препарату. Застосування живих або живих атенуйованих вакцин у пацієнтів, які одержують імуносупресивні дози кортикостероїдів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат можна вводити: а) внутрішньовенно болюсно, б) внутрішньовенно краплинно, в) внутрішньом'язово. Якщо препарат призначається як невідкладна терапія гострих станів, то рекомендується призначати його внутрішньовенно. Після закінчення гострого періоду або призначають парентерально лікарські форми препарату з більш тривалою дією, або пероральні форми препарату. Лікування препаратом СОЛУ-КОРТЕФ розпочинається з внутрішньовенного введення протягом 30 секунд (наприклад, 100 мг) і до 10 хвилин (наприклад, 500 мг і більше). Високі дози кортикостероїдів необхідно застосовувати лише до моменту стабілізації стану хворого, але в основному не більше 48-72 годин. Початкова доза для дорослих препаратом СОЛУ-КОРТЕФ становить 100-500 мг або більше, залежно від тяжкості стану хворого.

Доза препарату призначається повторно через кожні 2-4-6 годин, залежно від відповідної реакції організму хворого і клінічної картини захворювання. При призначенні дітям дози препарату відповідно зменшуються, при цьому доза, що призначається, повинна більше залежати від тяжкості захворювання і отриманого клінічного ефекту, ніж від віку і маси тіла дитини. Доза, що призначається, має бути не менше 25 мг на добу.

Якщо після проведення кортикостероїдної терапії хворі потрапляють у стресову ситуацію, вони мають перебувати під суворим наглядом через можливий розвиток недостатності кіркового шару надниркових залоз.

Терапія кортикостероїдами не заміняє стандартну терапію, а призначається як додаткова.

ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ

Препарати для парентерального введення слід перевіряти візуально щодо зміни кольору або появи часток у всіх випадках, якщо розчин і упаковка дозволяють це зробити.

Флакон 100 мг. Для внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції приготуйте розчин, додаючи до флакона (дотримуючись правил антисептики) не більше 2 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій або 0,9 % розчину NaCl для ін'єкцій з бактеріостатичною добавкою. Для внутрішньовенної інфузії спочатку приготуйте розчин, додавши до флакона не більше 2 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій; потім цей розчин можна додати до 100 або 1 000 мл 5 % розчину глюкози у воді (або 0,9 % розчину NaCl, або 5 % розчину глюкози у 0,9 % розчині NaCl, якщо хворий не потребує обмеження кількості натрію).

Двоєміксісний флакон Mix-O-Vial.

1. Видаліть пластиковий диск, який прикриває центр пробки, натисніть на пластиковий активатор, щоб розчинник перелився у нижню ємкість.
2. Обережно похитуйте флакон поки порошок не розчиниться.
3. Обробіть поверхню пробки відповідним антисептиком.
4. Проколить голкою центр пробки так, щоб було видно кінчик голки. Переверніть флакон і відберіть шприцом необхідну кількість розчину.

Для внутрішньовенних або внутрішньом'язових ін'єкцій подальше розведення не потрібне. Для внутрішньовенної інфузії спочатку готують розчин, як описано вище. Потім цей розчин додають до 100 або 1000 мл 5 % розчину глюкози у воді (або 0,9 % розчину NaCl, або 5% розчину глюкози у 0,9 % розчині NaCl, якщо хворий не потребує обмеження кількості натрію). У тих випадках, коли бажано ввести невеликий об'єм рідини та від 100 до 3000 мг гідрокортизону (еквівалентно гідрокортизону сукцинату натрію), можна додати до 50 мл вищеперелічених розчинів, що використовуються для розведення. Одержані розчини стабільні протягом 4 годин і можуть вводитися внутрішньовенно безпосередньо або через окрему крапельницю.

Побічні реакції.

Порушення водно-електролітного балансу: затримка натрію в організмі; затримка рідини в організмі; застійна серцева недостатність у чутливих хворих; гіпокаліємія; гіпокаліємічний алкалоз; артеріальна гіпертензія, посилення екскреції кальцію.

Порушення з боку кістково-м'язової системи: асептичний некроз; стероїдна міопатія; м'язова слабкість; втрата м'язової маси; остеопороз; патологічні переломи; компресійні переломи хребта, розрив зв'язок, особливо ахіллового сухожилля.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: пептична виразка з можливою перфорацією і кровотечею; шлункова кровотеча; панкреатит; езофагіт; перфорація кишечника; збільшення активності трансаміназ (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази (зазвичай ці прояви є незначними, не супроводжуються клінічною симптоматикою, швидко минають після припинення застосування препарату).

Дерматологічні порушення: легкий гірсутизм, лицьова еритема, підвищена пітливість, порушення загоювання ран; петехії і екхімози; потоншення шкіри, супресія реакцій шкірних тестів.

Метаболічні розлади: негативний азотистий баланс унаслідок катаболізму білків. *Неврологічні розлади:* підвищення внутрішньочерепного тиску; псевдопухлина мозку; психічні розлади/психічні прояви (ейфорія, інсомнія, розлади настрою, зміни особистості, депресія, загострення емоційної лабільності чи психотичних розладів); судоми.

Ендокринні порушення: порушення менструального циклу; розвиток кушінгоїдного синдрому; пригнічення гіпофізарно-адреналової системи; зниження толерантності до вуглеводів; прояви латентного цукрового діабету; підвищення потреби в інсуліні або у пероральних гіпоглікемічних препаратах, які застосовуються для лікування цукрового діабету; пригнічення росту у дітей.

Офтальмологічні порушення: задня субкапсулярна катаракта; підвищення внутрішньоочного тиску; екзофтальм.

Імунна система: маскування клінічної картини інфекцій; активізація латентних інфекцій, включаючи реактивацію туберкульозу; опортуністичні інфекції, спричинені різноманітними патогенними мікроорганізмами з різною локалізацією, від помірних до фатальних; пригнічення реакції на алергени при проведенні шкірних проб. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції (наприклад, бронхоспазм, набряк гортані, кропив'янка).

Передозування.

Не існує характерного клінічного синдрому при гострому передозуванні препарату СОЛУ-КОРТЕФ. Гідрокортизон виводиться при діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У дослідженнях на тваринах було показано, що в деяких випадках кортикостероїди, що вводилися вагітним самкам у високих дозах, призводили до порушення розвитку плода. До цього часу не проводилися відповідні дослідження щодо впливу кортикостероїдів на репродуктивну функцію людини, тому застосування препарату СОЛУ-КОРТЕФ під час вагітності або лактації потребує пильної оцінки співвідношення користі від застосування препарату і потенційного ризику для матері і плода. Препарат призначають лише при наявності безсумнівної необхідності. Кортикостероїди вільно проникають крізь плаценту. Діти, народжені від матерів, які отримували під час вагітності значні дози препарату СОЛУ-КОРТЕФ, підлягають пильному обстеженню для виявлення ознак недостатності

надниркових залоз. Вплив кортикостероїдів на пологи невідомий. Кортикостероїди екскретуються у грудне молоко.

Діти.

Дітям Солу-Кортеф призначають у менших дозах, які визначаються переважно ефектом та тяжкістю стану, ніж віком або розмірами тіла. Доза не має бути меншою 25 мг на добу.

Особливості застосування.

Гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; їх синтетичні аналоги можна застосовувати у поєднанні з мінералокортикоїдами у тих випадках, коли це можливо; призначення мінералокортикоїдів особливо показано у педіатричній практиці, одночасне призначення мінералокортикоїдів може виявитись особливо необхідним при терапії синтетичними аналогами гідрокортизону і кортизону.

Небажані реакції при застосуванні високих доз кортикостероїдів протягом короткого періоду розвиваються рідко, але можливий розвиток пептичних виразок. Може бути показано призначення профілактичної антацидної терапії. При застосуванні високих доз гідрокортизону понад 72 години може розвинути гіпернатріємія. У цьому випадку рекомендується замінити СОЛУ-КОРТЕФ на інший кортикостероїдний препарат, наприклад, метилпреднізолону натрію сукцинат, який спричиняє незначну або зовсім не спричинює затримку натрію в організмі.

Хворі, які отримують терапію кортикостероїдами та зазнають сильних стресів, потребують підвищених доз швидкодіючих кортикостероїдних препаратів перед, під час і після стресової ситуації. Кортикостероїдні препарати можуть маскувати симптоми інфекції, під час терапії кортикостероїдами можуть розвиватися нові інфекційні процеси. При застосуванні кортикостероїдів може зменшитись опірність організму і знизитись здатність організму локалізувати інфекційний процес. Введення середніх і високих доз гідрокортизону може призвести до підвищення артеріального тиску, до затримки солей і води в організмі і до підвищеного виведення калію. При застосуванні синтетичних похідних зменшується можливість розвитку таких явищ за умови, якщо вони не застосовуються у високих дозах.

Може виникнути необхідність в обмеженні вживання солі з їжею і додатковому призначенні препаратів калію. Всі кортикостероїди збільшують виведення кальцію з організму. Вбиті або інактивовані вакцини можна застосовувати пацієнтам, які одержують імуносупресивні дози кортикостероїдів, однак відповідь на вакцини у таких пацієнтів може бути знижена. Імунізації можуть підлягати пацієнти, які застосовують неімуносупресивні дози кортикостероїдів. Призначення препарату СОЛУ-КОРТЕФ хворим з активним туберкульозом потрібно обмежити лише тими випадками осередкового або дисемінованого туберкульозу, в яких паралельно призначається відповідна протитуберкульозна хіміотерапія. Якщо призначення кортикостероїдної терапії показано хворим із латентним туберкульозом або віражем туберкулінових проб, то необхідний пильний нагляд за станом хворих у зв'язку з можливістю активізації захворювання. При необхідності тривалого застосування кортикостероїдних препаратів проводять хіміопротекцію. Рідко у хворих, які отримують парентеральну кортикостероїдну терапію, можуть виникати анафілактоїдні реакції, наприклад, бронхоспазм, тому перед призначенням препарату необхідно вжити відповідних застережних заходів, особливо відносно тих хворих, в яких в анамнезі є дані про алергію на лікарські препарати. СОЛУ-КОРТЕФ містить бензиловий спирт, який іноді пов'язували з розвитком смертельного «синдрому задишки» – «Gasping Syndrome» у недоношених дітей.

Дослідження метилпреднізолону натрію сукцинату при септичному шоці дають змогу припустити, що більш високі показники смертності мають місце у пацієнтів групи підвищеного ризику (рівень креатиніну вище 2,0 мг %; вторинна інфекція), хоча подібні дослідження стосовно гідрокортизону і інших кортикостероїдів останнім часом не проводилися. При герпетичному ураженні очей СОЛУ-КОРТЕФ застосовують з обережністю у зв'язку з небезпекою перфорації рогівки.

При застосуванні кортикостероїдних препаратів можуть виникати психічні порушення – від ейфорії, безсоння, раптових змін настрою, змін особистості і тяжкої форми депресії до справжніх психотичних

проявів. СОЛУ-КОРТЕФ може ускладнити попередню емоційну нестабільність або психотичні тенденції.

Стероїдні препарати з обережністю застосовують при неспецифічному виразковому коліті, коли існує небезпека перфорації, розвитку абсцесу або іншої гнійної інфекції, а також при дивертикуліті, при наявності свіжих кишкових анастомозів, при активних або латентних пептичних виразках, при нирковій недостатності, артеріальній гіпертензії, остеопорозі і злоякісній міастенії.

Існують дані, що при застосуванні великих доз кортикостероїдів спостерігалася гостра міопатія, яка найчастіше виникала у пацієнтів з порушеннями нервово-м'язової передачі (напр., злоякісна міастенія) або у пацієнтів, які одночасно отримували терапію із застосуванням препаратів, що блокують нервово-м'язову передачу (наприклад, рапсигоніум). Ця гостра міопатія є генералізованою, може включати очні та дихальні м'язи та призвести до квадрипарезу.

Можуть мати місце підвищення рівня креатинінази. Період клінічного покращання або одужання після завершення застосування кортикостероїдів може становити від кількох тижнів до кількох років.

Існують дані, що серед пацієнтів, які приймали кортикостероїдну терапію, виникала саркома Капоші. Припинення застосування кортикостероїдів може призвести до клінічної ремісії.

Не існує даних про те, що кортикостероїди мають канцерогенний, мутагенний ефекти або порушують фертильність. При тривалій щоденній терапії глюкокортикоїдами у дітей може спостерігатися затримка росту, тому такий режим дозування слід призначати дітям тільки при наявності серйозних показань.

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

Препарат не впливає на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

У клінічній практиці необхідно враховувати такі фармакокінетичні взаємодії: при прийомі препаратів (таких як фенобарбітал, фенітоїн, рифампін), які індукують печінкові ферменти, може збільшитися кліренс кортикостероїдів, що потребує збільшення дози кортикостероїдів для досягнення необхідного терапевтичного ефекту. Такі препарати, як тролеандоміцин і кетоконазол, можуть інгібувати метаболізм кортикостероїдів і таким чином спричинити зниження кліренсу. У цих випадках слід так відкоригувати дозу кортикостероїдів, щоб уникнути розвитку стероїдної токсичності. При тривалому прийомі високих доз ацетилсаліцилової кислоти кортикостероїди можуть збільшити його виведення. Це може призвести до зменшення рівня саліцилатів у сироватці крові або до підвищення ризику токсичності саліцилату при припиненні прийому кортикостероїдів. Ацетилсаліцилову кислоту слід призначати з обережністю у комбінації з кортикостероїдами хворим з гіпопротромбінемією. Вплив кортикостероїдів на фармакокінетику пероральних антикоагулянтів варіюється. Повідомлялося як про збільшення, так і про зменшення ефективності антикоагулянтів при одночасному прийомі з кортикостероїдами. Таким чином, необхідно проводити моніторинг показників коагулограми для підтримання необхідного антикоагулянтного ефекту.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Терапевтична активність препарату СОЛУ-КОРТЕФ ідентична активності гідрокортизону. Глюкокортикоїди, проникаючи крізь клітинні мембрани, утворюють комплекси зі специфічними цитоплазматичними рецепторами. Утворені комплекси проникають у ядро клітини, де відбувається їх зв'язування з ДНК (хроматином). У подальшому ці комплекси стимулюють транскрипцію мРНК з подальшим синтезом різних ферментів, які вважаються безпосередньо відповідальними за відповідну реакцію організму після введення глюкокортикоїдів. Оскільки максимальний фармакологічний ефект кортикостероїдів досягається за часом пізніше, ніж пікові концентрації препаратів у крові, це дає підставу припустити, що терапевтична дія препарату зумовлена головним чином модифікацією активності ферментів.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення препарату СОЛУ-КОРТЕФ максимальна концентрація препарату у плазмі крові досягається приблизно через 30-60 хвилин.

40-90 % гідрокортизону зв'язується з білками плазми крові. Найбільша кількість гідрокортизону зв'язується з одним із глобулінів (транскортином), і лише невелика кількість – з альбуміном.

Вільна незв'язана фракція гормону визначає його біологічну активність, а зв'язана фракція виконує функцію резерву. Метаболізм гідрокортизону відбувається головним чином у печінці.

Протягом 24 годин з організму виводиться із сечею 22–30 % препарату, введеного внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Введена доза препарату майже повністю виводиться з організму протягом 12 годин, тому для підтримання високих концентрацій препарату в крові необхідно вводити його внутрішньом'язово або внутрішньовенно через кожні 4-6 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий порошок-ліофілізат; розчинник: прозорий, безбарвний розчин.

Несумісність.

Дані відсутні.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі 15-25 °С.

Невикористаний розчин потрібно знищити через 3 дні з моменту приготування.

Упаковка.

1 флакон з порошком ліофілізованим для приготування розчину для ін'єкцій у картонній коробці.

1 флакон типу Act-O-Vial з порошком ліофілізованим для приготування розчину для ін'єкцій та 2 мл розчинника (спирт бензиловий, вода для ін'єкцій) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В.», Бельгія.

Місцезнаходження. Reijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium.