



Депо Медрол

метилпреднізолону
ацетат, суспензія
для ін'єкцій

Солу Медрол

метилпреднізолону
натрію сукцинат
40/125/500/1000 мг

Медрол

метилпреднізолон
таблетки 4/16/32 мг

Більше 50 років застосування і
4 мільярди проданих упаковок¹

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵

Контролюйте запалення там, де це необхідно



Література: 1. Data on file. Pfizer Inc. 2. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. J Asthma, 2006;43(5):321-331. 3. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases, 1990;49:265-267. 4. Koyonos L., Adam B.Y., Allison G. M. et. al. A Randomized, Prospective, Double-Blind Study to Investigate the Effectiveness of Adding DepoMedrol to a Local Anesthetic Injection in Postmeniscectomy Patients With Osteoarthritis of the Knee. The American Journal of Sports Medicine, 2009; 37(6):1077-1082. 5. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet, 2005;44(1): 61-98.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолону ацетат)

Суспензія для ін'єкцій 40 мг/мл метилпреднізолону ацетату у флаконах по 1 мл.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. В/м введення: ендокринні розлади, ревматологічні ураження, колагенози, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання травного тракту та органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набряковий синдром, розсіяний склероз у фазі загострення захворювання інших органів та систем. Внутрішньозиниовальне застосування та введення у м'які тканини як допоміжна терапія для короткочасного застосування; синовіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, бурсит, гострий подагричний артрит та інше. Введення в патологічний осередок: келоїди, локалізовані гіпертрофовані, інфільтровані осередки запалення та ін. Введення *per gestum*: виразковий коліт. **Спосіб застосування та дози.** Місцеве застосування-доза для внутрішньосуглобового введення залежить від розміру суглоба та тяжкості стану хворого. Доза препарату для внутрішньоз'язового введення залежить від патологічного стану, що підлягає терапії. Якщо бажано досягти тривалої дії, можна вводити в/м 1 раз на тиждень, доза обчислюється шляхом помноження добової пероральної дози метилпреднізолону на 7. Доза добирається залежно від тяжкості захворювання і реакції хворого на лікування. Для більш детальної інформації див. інструкцію для застосування препарату. **Протипоказання.** Системні грибові інфекції. Відмова підвищена чутливість до компонентів препарату. Внутрішньовенне, інтратекальне, епідуральне та інтраназальне введення, та інші, більш детально – див. інструкцію до застосування. **Побічні реакції.** Порушення водно-електролітного балансу, скелетно – м'язові порушення, побічна реакція, що спостерігається при введенні не рекомендованими шляхами. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Відмічалися випадки виникнення судом при одночасному застосуванні метилпреднізолону та циклоспорину. Фармакологічні взаємодії при застосуванні Депо-Медролу такі ж, як і у випадку інших кортикостероїдів, однак прояви взаємодії можуть бути зміненими через особливості всмоктування. Кортикостероїди взаємодіють переважно з рифампіцином, фенітоїном, барбітуратами, естрогенами, кетоназолом, троландоміцином, еритромицином, саліцилатами, етакриновою кислотою, тіазідами, фуросемідом, індометацином, НПЗП, циклофосфамідом, амфотерицином, протидіабетичними засобами. Введення вакцин на основі живих атенуюваних вірусів, протипоказано. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол містить синтетичний глюкокортикоїд, похідне 6- метилпреднізолону - метилпреднізолону ацетат. Він виявляє сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 09.09.2014.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Ліофілізований порошок 40 мг, 125 мг у двоємісних флаконах;

500 мг, 1000 мг у флаконах + 1 флакон із розчинником.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні, ревматичні захворювання, захворювання колагенової тканини, дерматологічні захворювання, алергічні стани, захворювання очей, захворювання шлунково-кишкового тракту, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набряки, захворювання нервової системи, та ін. **Спосіб застосування та дози.** Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/в ін'єкцій, інфузії, або у вигляді в/м ін'єкцій. Як додаткова терапія при станах, що загрожують життю. Солу-Медрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в протягом щонайменше 30 хвилин. Введення можна повторювати кожні 4-6 годин протягом 2 діб. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1г/добу в/в протягом 1-4 днів або 1 г/місяць протягом 6 місяців в/в. Більш детально – див. інструкцію до застосування. **Протипоказання:** відома підвищена чутливість до метилпреднізолону чи інших компонентів препарату, системні грибові інфекції, інтратекальний та епідуральний шляхи введення. **Побічні реакції.** Побічні реакції типові для усіх системних кортикостероїдів. Маскування інфекційного процесу, загострення латентних інфекцій. Порушення функції імунної, ендокринної систем, порушення метаболізму та обміну речовин, порушення психіки, функції нервової системи, функції органа зору, слуху та вестибулярного апарату, порушення функції серцево-судинної системи, органів дихання, грудної клітки та середостіння, порушення функції шлунково-кишкового тракту, з боку шкіри та підшкірної тканини, порушення функції опорно-рухового апарату та сполучної тканини, порушення функції репродуктивної системи і молочних залоз, загальні порушення в місці введення препарату, зміни в результатах лабораторних досліджень, ускладнення при проведенні процедур (патологічні переломи, компресії переломи хребта, розрив сухожилля). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** При одночасному призначенні метилпреднізолону та циклоспорину відбувається взаємне пригнічення метаболізму. Препарати, що індукують печінкові ферменти можуть підвищувати кліренс метилпреднізолону. Інгібітори CYP3A4 можуть уповільнювати метаболізм метилпреднізолону і тим самим знижувати його кліренс. Метилпреднізолон може підвищувати кліренс ацетилсаліцилової кислоти. Кортикостероїди можуть як підвищувати, так і знижувати ефективність пероральних антикоагулянтів. **Особливості застосування.** Кортикостероїди можуть маскувати деякі симптоми інфекції, також на фоні лікування можуть виникнути нові інфекційні процеси. Вакцинація живою або живою ослабленою вакциною протипоказана пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Іноді можуть виникати анафілактоїдні реакції. Спостерігалися випадки серцевої аритмії та/або серцево – судинної недостатності. Можливі порушення психіки. Можливе підвищення рівня глюкози крові. Більш детально – див. інструкцію до застосування. **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) для внутрішньом'язового та внутрішньосуглобового введення. Даний висококонцентрований розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04 від 09.09.2014.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковці; 16 мг по 50 таблеток в упаковці; 32 мг по 20 таблеток в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, колагенози, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту, нервової системи, інших органів та систем; трансплантація органів. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза може варіювати залежно від характеру захворювання. Високі дози можуть застосовуватись про таких захворюваннях і станах, як розсіяний склероз (200 мг/добу), набряк мозку (200 – 1000 мг/добу), трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу). **Протипоказання.** Системні грибові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до компонентів препарату або до метилпреднізолону в анамнезі. Введення живих або живих атенуюваних вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів(КС). **Побічні реакції.** Порушення водно-електролітного балансу, побічні явища з боку опорно-рухової системи, травного тракту, шкірні прояви, метаболічні та неврологічні розлади, ендокринні, офтальмологічні та імунні порушення. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Медрол є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ферменту CYP3A4. Нестероїдні протизапальні засоби (ацетилсаліцилова кислота) у комбінації з КС слід застосовувати з обережністю через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч та виразок. При одночасному застосуванні з пероральними коагулянтами може розвинути як посилення, так і послаблений ефект пероральних антикоагулянтів. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антихолінестеразних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Пригнічення кори надчиркових залоз, спричинене аміноглутетимідом, може загострювати ендокринні зміни, спричинені тривалим лікуванням глюкокортикоїдом (ГК). Оскільки КС можуть збільшувати концентрації глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально-див. інструкцію. **Особливості застосування.** КС можуть маскувати симптоми інфекцій, крім того, на фоні КС терапії можуть розвинути нові інфекції. Зростає ймовірність грибових, бактеріальних, вірусних інфекцій. Можуть розвинути алергічні реакції. При застосуванні високих доз можливі підвищення артеріального тиску, затримка солей, води, збільшення екскреції калію. Остеопороз спостерігається часто, але рідко діагностується. При проведенні лікування КС слід призначати найнижчу дозу, яка забезпечує достатній терапевтичний ефект, і коли стає можливим зниження дози, його слід проводити поступово. Після різкого припинення застосування ГК може розвинути «синдром відміни». КС. Негативний вплив ГК на серцево-судинну систему, який як розвиток дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, може схилити пацієнтів з уже існуючими факторами ризику ускладнень з боку серцево-судинної системи до розвитку додаткових серцево-судинних ефектів, якщо застосовувати їх у високих дозах і тривалими курсами. Високі дози КС можуть спричинити розвиток гострого панкреатиту. КС слід призначати пацієнтам із підозрюваною або встановленою феохромоцитомою лише після відповідної оцінки співвідношення «ризик/користь». **Фармакологічні властивості.** Метилпреднізолон належить до групи синтетичних ГК. ГК не тільки виявляють істотний вплив на запальний процес та імунну відповідь, а також впливають на вуглеводний, білковий та жировий обмін, серцеву – судинну систему, скелетні м'язи і центральну нервову систему. Більшість показань до застосування ГК обумовлені їх протизапальними, імуносупресивними та протипалітичними властивостями. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 від 26.07.2012 р., Наказ МОЗ України № 124 від 06.03.2015.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.

WUKMED0215024

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.



Кортикостероидная терапия у пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией: систематический обзор и метаанализ

Инфекции нижних дыхательных путей являются второй по распространенности причиной потерянных лет потенциальной жизни во всем мире. Госпитализация пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) ежегодно обходится в более 10 млрд евро странам Европы и в более 10 млрд долларов США. Целью данной работы было изучение влияния адекватной терапии кортикостероидами на смертность, частоту осложнений и продолжительность госпитализации у пациентов с ВП.

Местная и системная воспалительная реакция при ВП, с одной стороны, способствует эрадикации патогенных бактерий, но с другой — причиняет вред организму человека. Местное воспаление усугубляет легочную дисфункцию, нарушая альвеолярный газообмен, а тяжелая системная воспалительная реакция способствует развитию сепсиса и органной дисфункции. Пневмония является наиболее распространенной причиной острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) — смертельно опасного осложнения, которое характеризуется дисрегуляцией иммунного ответа. Системная адекватная терапия кортикостероидами может ослаблять воспалительную реакцию и тем самым уменьшать частоту ОРДС, продолжительность заболевания и госпитализации и, возможно, даже смертность. Поскольку предыдущие систематические обзоры рандомизированных клинических исследований не смогли убедительно продемонстрировать выгоды такого вмешательства, в настоящее время клинические руководства не рекомендуют системную терапию кортикостероидами при ВП. Но с учетом опубликованных недавно новых рандомизированных исследований был проведен еще один систематический обзор и метаанализ для оценки эффективности адекватной терапии кортикостероидами у пациентов, госпитализированных с ВП.

Методы

Поиск исследований осуществляли в базах данных MEDLINE, EMBASE и CENTRAL (Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний) до 24 мая 2015 года.

В обзор включали рандомизированные клинические исследования, посвященные оценке системных кортикостероидов у госпитализированных взрослых пациентов с ВП. При этом авторы исключили исследования с участием пациентов с вентилационно-ассоциированной, аспирационной или пневмоцистной пневмонией и клинические испытания с участием только больных хроническим обструктивным заболеванием легких.

Результаты

В общей сложности в обзор включили 13 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 2005 пациентов. По сравнению с предыдущим обзором добавились 9 новых исследований. Размер выборки варьировал от 30 до 784 госпитализированных пациентов, из которых большинство были мужчинами со средним возрастом 60 лет. Больные получали лечение различными кортикостероидами — дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон — от однократной дозы до 10 дней. Во всех исследованиях в контрольной группе было использовано плацебо. Период наблюдения мог ограничиваться только госпитализацией или продолжаться до 60 дней с момента выписки из стационара. В этих исследованиях часто исключались пациенты с высоким риском развития побочных эффектов кортикостероидов, в том числе с желудочно-кишечными кровотечениями в течение предыдущих трех месяцев, иммуносупрессией, беременными. В 5 из 13 испытаний, участники которых составили 70,4% от общей выборки, риск систематической ошибки был оценен как низкий.

Общая смертность

В 12 исследованиях, в которых оценивали общую смертность, в контрольных группах умерли 79 из 997 (7,9%) пациентов по сравнению с 52 из 977 (5,3%) в группах терапии кортикостероидами (ОР 0,67; 95% ДИ от 0,45 до 1,01; $I^2=6\%$; умеренная степень достоверности).

Подгрупповой анализ показал, что эффект варьируется в зависимости от тяжести ВП. Очевидная выгода кортикостероидов в отношении снижения смертности наблюдалась в исследованиях, участники которых отвечали критериям тяжелой пневмонии (6 исследований; 388 пациентов, ОР 0,39; ДИ от 0,20 до 0,77, $I^2=0\%$), но не в тех исследованиях, которые не отвечали таким критериям (6 исследований; 1586 больных; ОР 1,00; ДИ, 0,79 до 1,26; $I^2=0\%$) ($p=0,010$) (рис.).

Достоверность доказательств была несколько снижена, поскольку ДИ пересекал единицу, а также из-за возможного подгруппового эффекта.

Механическая вентиляция легких

По данным 5 исследований (1060 пациентов) было обнаружено сокращение потребности в искусственной вентиляции легких у больных, получавших кортикостероиды (ОР 0,45; ДИ от 0,26 до 0,79; $I^2=0\%$; умеренная степень достоверности). Достоверность доказательств была оценена ниже из-за небольшого числа событий (всего 46).

Относительное снижение потребности в механической вентиляции было более выраженным в исследованиях с участием пациентов с менее тяжелой формой ВП (ОР 0,18; ДИ от 0,08 до 0,43) по сравнению с испытаниями, в которых принимали участие больные с тяжелым заболеванием (ОР 0,54; ДИ от 0,50 до 0,58) ($p=0,011$).

Госпитализация в отделение интенсивной терапии

Три исследования (950 пациентов) представили данные о частоте госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) среди участников, которые не находились в ОИТ на момент включения. Во всех 3 исследованиях у большинства пациентов была не очень тяжелая ВП и терапия кортикостероидами проводили в течение более 3 дней. Полученные результаты согласуются с данными

по сокращению потребности в механической вентиляции, но с более широким ДИ (ОР 0,69; ДИ от 0,46 до 1,03; $I^2=0\%$; умеренная степень достоверности).

Острый респираторный дистресс-синдром

В 4 исследованиях (945 пациентов) оценивали риск ОРДС у больных, которые не отвечали критериям такого состояния на момент включения. Результаты показали статистически значимое снижение риска ОРДС при терапии кортикостероидами (ОР 0,24; ДИ от 0,10 до 0,56; $I^2=0\%$; умеренная степень достоверности). Достоверность доказательств была оценена ниже из-за небольшого числа событий (всего 16).

Продолжительность госпитализации

Во всех исследованиях выписка пациентов производилась по усмотрению лечащего врача. Была обнаружена высокая степень гетерогенности исследований ($I^2=94\%$) по продолжительности госпитализации. Риск систематической ошибки в 6 исследованиях (356 пациентов) был оценен как высокий, что и объясняет гетерогенность ($p=0,045$). Три исследования (1288 пациентов) характеризовались низким риском систематической ошибки и показали достоверное сокращение продолжительности пребывания в стационаре при применении кортикостероидов (средняя разница составила 1 день с ДИ от 1,79 до 0,21 дня; $I^2=0\%$; высокая степень достоверности).

Время до клинической стабилизации

В 5 исследованиях (1180 пациентов) оценивали время наступления клинической стабильности, что чаще всего определяли по нормализации жизненно важных показателей и отсутствию потребности в оксигенотерапии. Обобщенные результаты показали достоверное сокращение времени стабилизации (средняя разница — 1,22 дня; ДИ от 2,08 до 0,35 дня; $I^2=38\%$, высокая степень достоверности).

Нежелательные явления

Применение кортикостероидов повышало частоту развития гипергликемии, требующей лечения (6 исследований; 1534 пациента; ОР 1,49; ДИ от 1,01 до 2,19; $I^2=6\%$; высокая степень достоверности). В то же

время результаты не показали влияния системных кортикостероидов на риск желудочно-кишечных кровотечений (7 исследований; 1223 пациента), тяжелых психоневрологических осложнений (4 исследования; 1217 больных) или повторной госпитализации (2 исследования; 1089 пациентов), хотя ДИ были достаточно широкими.

Ключевые результаты:

Кортикостероиды у пациентов, госпитализированных с ВП, обеспечивают ↓ относительного риска:

- смерти на 33%;
- механической вентиляции легких на 55%;
- госпитализации в ОИТ на 31%;
- развития ОРДС на 76%.

Кроме того, приводят к сокращению длительности госпитализации на 1 сутки и времени стабилизации пациента на 1,22 дня.

Обсуждение

Полученные результаты обеспечили высококачественные доказательства преимуществ адекватной терапии кортикостероидами при ВП. По многим конечным точкам большую часть доказательств предоставили исследования с низким риском систематической ошибки. Результаты были сопоставимы в разных исследованиях и применимы к широкому кругу пациентов с ВП. Схожая эффективность различных стратегий применения кортикостероидов в отношении различных конечных точек (продолжительность пребывания в стационаре, время достижения клинической стабильности, потребность в механической вентиляции, риск развития ОРДС, госпитализация в ОИТ, смертность) подтверждает надежность результатов. Умеренная достоверность некоторых важных результатов не уменьшает общую высокую достоверность преимуществ терапии кортикостероидами, поскольку независимо от возможного отсутствия явных преимуществ в отношении этих отдельных конечных точек (например, смертности) польза терапии кортикостероидами все равно перевешивает потенциальный вред. Поэтому авторы оценили общую достоверность доказательств преимуществ адекватной терапии кортикостероидами при ВП как высокую.

Они считают вполне достаточной даже ту очевидную пользу системных кортикостероидов при ВП, которая была показана в отношении сокращения длительности пребывания в стационаре примерно на 1 сутки и снижения абсолютного риска механической вентиляции на 5%. Учитывая частоту ВП и, следовательно, связанное с ним экономическое бремя, рутинное применение кортикостероидов при ВП может привести к значительной экономии средств. Аргументы в пользу назначения кортикостероидов наиболее убедительны при тяжелой форме пневмонии.

Выводы

Получены высококачественные доказательства существенного снижения продолжительности госпитализации при применении кортикостероидов, а также доказательства умеренного качества в пользу сокращения потребности в механической вентиляции легких, риска ОРДС и смертности. Клиницисты должны серьезно рассмотреть вопрос об использовании кортикостероидов у пациентов, госпитализированных с ВП, особенно при более тяжелом течении заболевания.

Список литературы находится в редакции.

Статья напечатана в сокращении.

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**

Ann Intern Med. 2015 Oct 6; 163(7): 519-28. 

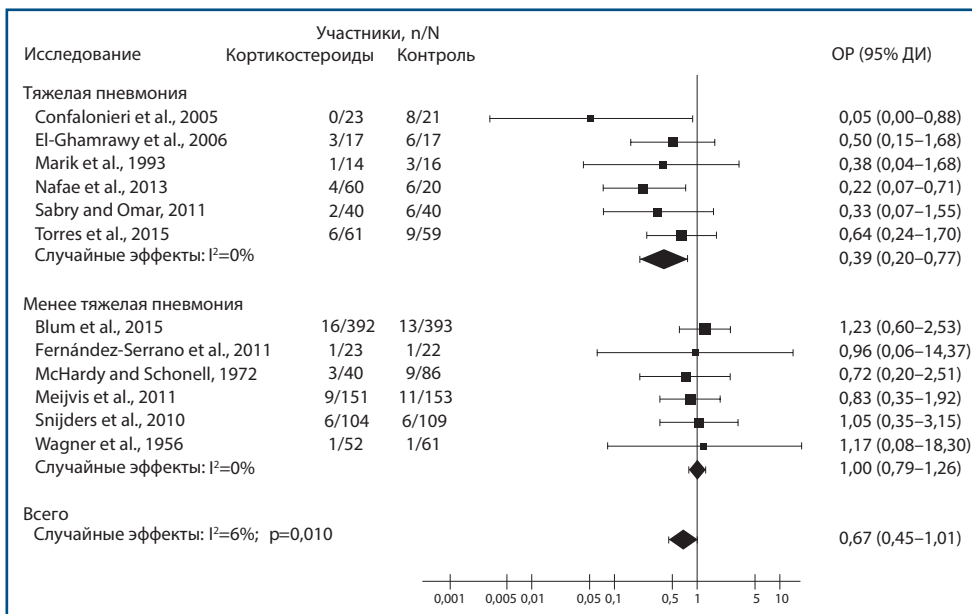


Рис. Влияние кортикостероидов на общую смертность пациентов, госпитализированных с ВП, в зависимости от тяжести заболевания