

Саркоїдоз легень: менеджмент захворювання згідно із сучасними рекомендаціями

Саркоїдоз – гранульоматозне захворювання невідомої етіології, яке може вражати будь-який орган, але найчастіше маніфестує ураженням легень. Поширеність саркоїдозу становить 10-20 випадків на 100 тис населення. Клінічна картина дуже варіабельна: від безсимптомного перебігу, який не потребує лікування, до розвитку прогресуючої дихальної недостатності з летальним виходом. Діагноз саркоїдозу легень (СЛ) встановлюється на основі результатів біопсії, яку проводять для визначення наявності гранульом і виключення інфекційної, злоякісної або екологічної етіології захворювання. Лікування має проводитися в пацієнтів із прогресуючим погіршенням симптомів захворювання, ґрунтуючись на даних інструментальних обстежень і результатах функціональних тестів. Препаратами вибору є системні кортикостероїди, які складають основу терапії саркоїдозу.

Етіологія та патогенез

Незважаючи на численні дослідження, етіологія та патогенез СЛ на сьогодні вивчені недостатньо. В основі розвитку захворювання лежить імунно-опосередковане формування гранульом. У ролі тригерних факторів, які спричинюють цей процес, можуть виступати інфекційні агенти (мікобактерії, кутібактерії, деякі

лімфотропні віруси), на що вказує виявлення цих патогенів у матеріалі хворих на саркоїдоз. Крім того, причиною розвитку саркоїдозу може стати потрапляння в легені неорганічного пилу. Свою роль у розвитку гранульоматозного процесу, характерного для саркоїдозу, відіграє також генетична схильність. Патогени, які потрапляють до легень, захоплюються антигенпрезентуючими

клітинами – дендритними клітинами та макрофагами – і презентуються CD4+ Т-лімфоцитам. Важливе значення для розвитку запалення мають хемокіни: інтерферон-γ (ІНФ), інтерлейкін (ІЛ)-1, ІЛ-2 та фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Постійна стимуляція Т-лімфоцитів призводить до накопичення їх у місцях хронічного запалення та імунно-опосередкованого формування гранульом.

Клінічні симптоми та ознаки

Саркоїдоз зазвичай маніфестує у віці 30-60 років. Відомий як «великий імітатор», СЛ часто маскується під інші захворювання та проявляється відповідною клінічною картиною. Найчастіше при СЛ спостерігаються такі симптоми, як кашель і задишка. У пацієнтів з ендобронхіальним саркоїдозом можуть зазначатися візінг та підвищення реактивності дихальних шляхів; такі ж симптоми можуть виникати і при фібротичних змінах легень. За наявності бронхоектазів пацієнти зазвичай скаржаться на виділення великої кількості гнійного мокротиння, кровохаркання. У деяких хворих можуть розвиватися інфекційні ускладнення, зокрема міцетомі. Розвиток дихальної недостатності можливий, проте спостерігається рідко (на відміну від ідіопатичного легеневого фіброзу). Водночас у хворих на СЛ може зазначатися прогресуюча декомпенсація на тлі ускладнень захворювання, зокрема інфекцій, серцевої недостатності, легеневої емболії. У деяких пацієнтів із СЛ може розвиватися легенева гіпертензія. Розвиток легеневої гіпертензії, асоційованої із саркоїдозом (sarcoid associated pulmonary hypertension, SAPH), слід запідозрити в разі непропорційного зниження дифузійної здатності легень у порівнянні з результатами спірометрії.

При фізикальному обстеженні в пацієнтів із СЛ можуть виявлятися тахіпное, тахікардія та гіпоксемія. Хрипи не є характерними для саркоїдозу навіть при вираженому фіброзі легень, проте в деяких випадках (ендобронхіальний саркоїдоз, бронхоцентричний фіброз) може спостерігатися візінг. Зрідка в деяких пацієнтів із саркоїдозом може мати місце симптом «барабаних паличок», який розвивається на тлі запущеного фіброзу легень.

Принципи діагностики

Діагноз СЛ встановлюється на основі клінічної картини, результатів інструментальних та гістологічних досліджень. Ураження легень зазначається в 90% хворих на саркоїдоз. У 50% пацієнтів СЛ виявляється «випадково» під час рутинної рентгенографії органів грудної порожнини (ОГП). При цьому на рентгенограмі ОГП найчастіше виявляють двобічну лімфаденопатію коренів легень. Бронхоскопію з бронхоальвеолярним лаважем (БАЛ), трансbronхіальну біопсію та тонкоголкову аспіраційну біопсію легень і медіастинальних лімфатичних вузлів проводять для виключення інфекції та ідентифікації гранульом. У таблиці 1 представлені характерні для саркоїдозу прояви уражень легень, а також клінічна картина, результати інструментальних досліджень і функціональних тестів. Алгоритм діагностики саркоїдозу зображений на рисунку 1.

Глюкокортикоїди — основа лікування хворих на СЛ

Лікування хворих на СЛ спрямоване на полегшення симптомів, покращання якості життя та запобігання прогресуванню захворювання. У менеджменті СЛ препаратами вибору є глюкокортикоїди, застосування яких сприяє пригніченню та обмеженню гранульоматозного запалення завдяки регуляції транскрипції генів і модуляції сигнальних шляхів лімфоцитів та альвеолярних макрофагів. Згідно з результатами невеликої кількості досліджень, які вивчали СЛ, застосування пероральних глюкокортикоїдів може сприяти полегшенню респіраторних симптомів, покращанню показників спірометрії та результатів візуалізаційних обстежень.

Глюкокортикоїди застосовуються в терапії саркоїдозу протягом кількох десятиків років. Проте рекомендації щодо дозування глюкокортикоїдних препаратів і тривалості лікування СЛ різняться. Згідно з рекомендаціями ATS/ERS/WASOG (American Thoracic Society – Американське торакальне товариство, European Respiratory Society – Європейське респіраторне товариство, World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders – Всесвітня асоціація саркоїдозу та інших гранульоматозних розладів)

Таблиця 1. Саркоїдоз легень: клінічна картина і характерні зміни результатів візуалізаційних досліджень та функціональних тестів			
Клінічний фенотип	Клінічні прояви	Зміни, визначені методами візуалізації	Зміни функціональних тестів
Запалення паренхіми легень при саркоїдозі	Задишка, кашель	Двостороння прикоренева лімфаденопатія, переважające ураження верхньої долі, дрібнонодулярні зміни вздовж міжчасткових щілин, у перибронхіальних та периваскулярних ділянках; зміни за типом «матового скла»	Норма або легкі чи помірні рестриктивні або змішані порушення вентиляції легень
Фіброз паренхіми легень при саркоїдозі	Задишка, сухий кашель, відчуття дискомфорту в грудній клітці	Ретикулярні інфільтрати, щільні лінійні смуги, бронхоектази, порушення архітекτονіки дихальних шляхів	Рестриктивні порушення вентиляції легень, зниження дифузної здатності легень
Ендобронхіальний саркоїдоз	Сухий кашель	Порушення архітекτονіки дихальних шляхів	Патологічні зміни за обструктивним типом, гіперреактивність бронхів
Ураження плеври	Біль у грудній клітці, шум тертя плеври	Плевральний випіт, пневмоторакс	Рестриктивні вентиляційні порушення
Ураження легеневих судин	Задишка, відчуття серцебиття, набряки, пресинкопе або синкопе	Розширення легеневої артерії та порожнини правого шлуночка	Зниження дифузної здатності легень, рестриктивні вентиляційні порушення на тлі інтерстиціального ураження легень
СЛ з інфекційним ускладненням	Велика кількість мокротиння (унаслідок формування бронхоектазів), можливий розвиток кровохаркання (при міцетомі)	Бронхоектази, міцетома	Змішані порушення вентиляції легень
Синдром Лефгрена	Гострий початок, вузлувата еритема, лихоманка, артрити, двостороння прикоренева лімфаденопатія	Двостороння прикоренева лімфаденопатія	Зазвичай норма

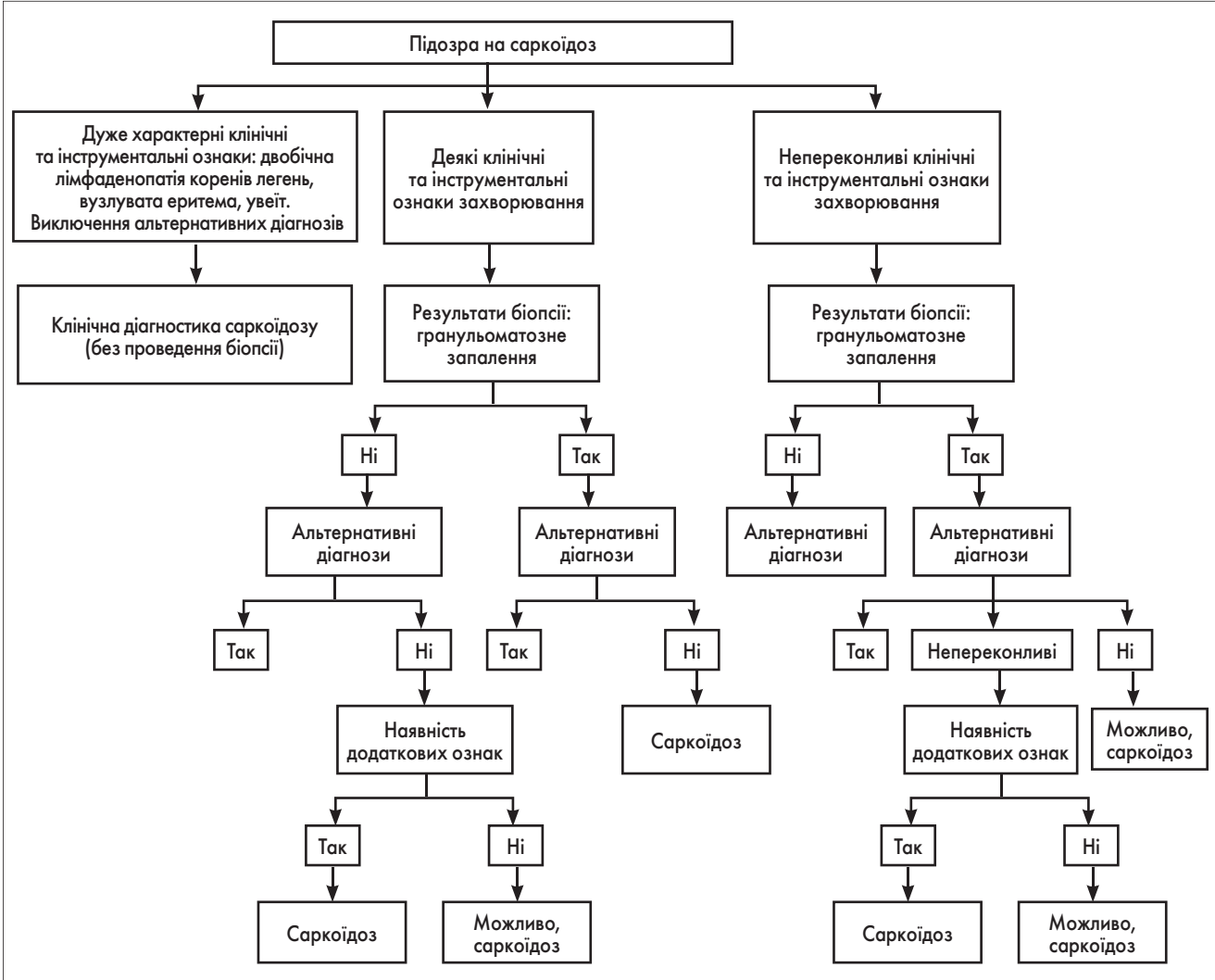


Рис. 1. Алгоритм діагностики саркоїдозу

Продовження на стор. 31.

Саркоїдоз легень: менеджмент захворювання згідно із сучасними рекомендаціями

Продовження. Початок на стор. 29.

1999 року, у веденні пацієнтів із СЛ необхідно застосовувати преднізолон у дозі 20-40 мг/день протягом 1-3 міс із подальшим застосуванням підтримувальної дози протягом 6-9 місяців. У 2008 р. консенсус Делфі визначив, що застосування глюкокортикоїдного препарату, еквівалентного 40 мг преднізолону, є максимальним дозуванням і рекомендується в менеджменті гострого СЛ. Зокрема, у пацієнтів із тяжким перебігом саркоїдозу, гострою дихальною недостатністю препаратом вибору є метилпреднізолон – внутрішньовенно протягом 3 днів, поки не з’явиться можливість перорального прийому препарату (Foundation for Sarcoidosis Research – Sarcoidosis Treatment Guide, 2016).

Водночас для лікування хворих на хронічний СЛ рекомендованим є застосування глюкокортикоїдного препарату перорально в дозі, еквівалентній 10 мг преднізолону, наприклад метилпреднізолону. Останній, на відміну від преднізолону, має вищу глюкокортикоїдну активність

і мінімальну мінералкортикоїдну дію, що запобігає затримуванню натрію в організмі, розвитку набряків і підвищенню артеріального тиску. При цьому протизапальний ефект метилпреднізолону сильніший, ніж у преднізолону, а фармакокінетика більш передбачувана, що пов’язано з лінійним зв’язуванням препарату з білками плазми (S.M.H. Al-Habet et al., 1989). Таким чином, лікування СЛ із застосуванням метилпреднізолону має суттєві переваги в разі довготривалої терапії.

Зважаючи на можливі побічні явища, які виникають на тлі тривалого прийому стероїдів, необхідно застосовувати найменші ефективні та добре переносимі дози препаратів. Загальна тривалість лікування зазвичай становить 12 місяців. Після припинення застосування глюкокортикоїдів рецидив спостерігається щонайменше в 14% випадків протягом наступного року. При виникненні рецидиву повторне застосування глюкокортикоїдів дає можливість стабілізувати стан хворого та полегшити симптоми захворювання. В одному з досліджень було

виявлено, що куріння та підвищення рівня нейтрофілів >70% є серйозними факторами ризику розвитку рецидиву.

Інгаляційні глюкокортикоїди не рекомендують для початкового лікування СЛ через недостатню ефективність і обмежену кількість досліджень. Проте їх застосування може бути доцільним у пацієнтів із СЛ, якщо основні скарги пов’язані з гіперреактивністю дихальних шляхів та проявляються у вигляді кашлю. Інгаляційні кортикостероїди можна застосовувати в менеджменті СЛ, який супроводжується легкими симптомами та незначними відхиленнями в результатах функціональних тестів. Інгаляційні глюкокортикоїди також можна призначати в якості підтримувального лікування хворих, які потребують прийому низької дози перорального глюкокортикоїду.

Прийом пероральних глюкокортикоїдів може супроводжуватися побічними ефектами та явищами, про що необхідно повідомити пацієнта перед початком лікування.

Інші підходи до лікування СЛ

Слід розглянути доцільність застосування цитотоксичних препаратів як альтернативного лікування саркоїдозу в разі поганої переносимості або недостатньої ефективності глюкокортикоїдів. Усіх жінок із СЛ, які потребують лікування цитотоксичними препаратами, треба попередити про їхній потенційний тератогенний ефект. Крім того, застосування цитотоксичних препаратів може призводити до розвитку цитопеній і опортуністичних інфекцій, мати гепатотоксичний вплив. Отже, використання цитотоксичних препаратів у терапії СЛ потребує регулярного моніторингу загального аналізу крові та печінкових проб. Метотрексат – цитотоксичний препарат, який найчастіше використовується для лікування хворих на СЛ.

Якщо лікування цитотоксичними препаратами не дає можливості досягти оптимальної терапевтичної відповіді, препаратами третьої лінії є біологічні препарати – інгібітори ФНП-α. Найбільш часто застосовуваним препаратом є інфліксимаб. У разі непереносимості пацієнтами інфліксимабу призначають адалімумаб.

У рідкісних випадках у пацієнтів із рефрактерним або прогресуючим перебігом захворювання може бути доцільним застосування циклофосфаміду – алкілувальної сполуки, метаболіти якої мають імунодепресивні та протизапальні властивості. Токсичні ефекти, асоційовані з прийомом циклофосфаміду, включають цитопенію, підвищення ризику інфекційних ускладнень, геморагічний цистит, рак сечового міхура, гепатотоксичність.

Оскільки певна роль у патогенезі СЛ належить нетуберкульозним мікобактеріям, цікавим аспектом у менеджменті захворювання є застосування протитуберкульозних препаратів. В одному із досліджень ефективності застосування левофлоксацину, етамбутолу, азитроміцину та рифампіцину у хворих на СЛ було продемонстровано, що таке лікування призводило до покращання якості життя та подовження дистанції 6-хвилинного тесту. Це означає, що вивчення застосування протитуберкульозних препаратів у менеджменті СЛ є перспективним і потребує проведення подальших досліджень.

Загальні відомості про препарати, які застосовуються в лікуванні СЛ, їх дозування, механізм дії та можливі побічні ефекти представлені в таблиці 2.

За неефективності медикаментозного лікування слід розглянути можливість трансплантації легень.

Алгоритм лікування СЛ представлений на рисунку 2.

Індивідуальний підхід до кожного пацієнта із СЛ

СЛ, як уже зазначалося, «великий імітатор» із великою варіабельністю клінічних проявів, що є причиною частих діагностичних помилок. Діагноз саркоїдозу встановлюється на основі результатів візуалізаційних обстежень, функціональних тестів та гістологічного підтвердження. Кожен пацієнт із СЛ потребує індивідуального терапевтичного підходу та має бути обізнаний щодо всіх аспектів лікування. У менеджменті СЛ препаратами вибору є глюкокортикоїди. Їх застосування дає можливість зменшити вираженість симптомів і покращити якість життя хворих на СЛ. У деяких випадках необхідно розглянути доцільність інших варіантів лікування – призначення цитостатичних або біологічних препаратів, трансплантації легень.

Література

1. S.M.H. Al-Habet et al. Methylprednisolone pharmacokinetics after intravenous and oral administration. Br. J. clin. Pharmac. 1989, 27, 285-290
2. Foundation for Sarcoidosis Research – Sarcoidosis Treatment Guide, 2016;
3. Aryal S., Nathan S. Contemporary optimized practice in the management of pulmonary sarcoidosis. Therapeutic Advances in Respiratory Disease. 2019, Vol. 13: 1-15.

Адаптований переклад **Анастасії Козловської**
Надруковано за підтримки Представництва
«Пфайзер Експорт.Бі.Бі.» в Україні

Таблиця 2. Фармакологічне лікування саркоїдозу легень				
Препарат	Механізм дії	Дозування	Побічні ефекти	Моніторинг
Кортикостероїди	Регуляція транскрипції генів та модуляція сигнальних шляхів лімфоцитів і альвеолярних макрофагів	20-40 мг на добу 6-8 тиж із поступовим зниженням до 5-10 мг/добу	Гіперглікемія, затримка рідини, гіпертонія, міопатія, остеопороз, катаракта, глаукома	Рівень глюкози в крові, рівень артеріального тиску
Метотрексат	Фолатний антиметаболіт, який інгібує синтез ДНК та реплікацію клітин	5-20 мг/тиж	Нудота/блювання, стоматит, гепатит, пригнічення функції кісткового мозку, пневмоніт	Загальний аналіз крові, печінкові проби
Азатіоприн	Інгібує синтез пуринів	50-200 мг/добу	Нудота, міалгія, гепатит, пригнічення функції кісткового мозку	Загальний аналіз крові, печінкові проби
Лефлуномід	Інгібує синтез піримідинів	10-20 мг/добу	Діарея, нудота, гепатит, алопеція, нейропатія	Загальний аналіз крові, печінкові проби
Мікофенолат	Інгібує інозинмонофосфатдегідрогеназу, що пригнічує синтез нуклеотидів	500-3000 мг/добу	Діарея, нудота, гепатит, пригнічення функції кісткового мозку	Загальний аналіз крові, печінкові проби
Інфліксимаб	Моноклональні антитіла проти ФНП-α	3-5 мг/кг внутрішньовенно, у подальшому повторити лікування через 2 тиж і проводити кожні 4-8 тиж	Реакції на інфузію, інфекції (ТБ), розвиток злоякісних новоутворень (лімфоми)	Діагностика латентного ТБ перед початком лікування, моніторинг ознак ТБ під час терапії
Адалімумаб	Моноклональні антитіла проти ФНП-α	40-80 мг кожні 1-2 тиж	Реакції на інфузію, інфекції (ТБ), розвиток злоякісних новоутворень (лімфоми)	Діагностика латентного ТБ перед початком лікування, моніторинг ознак ТБ під час терапії

Примітка: ТБ – туберкульоз.

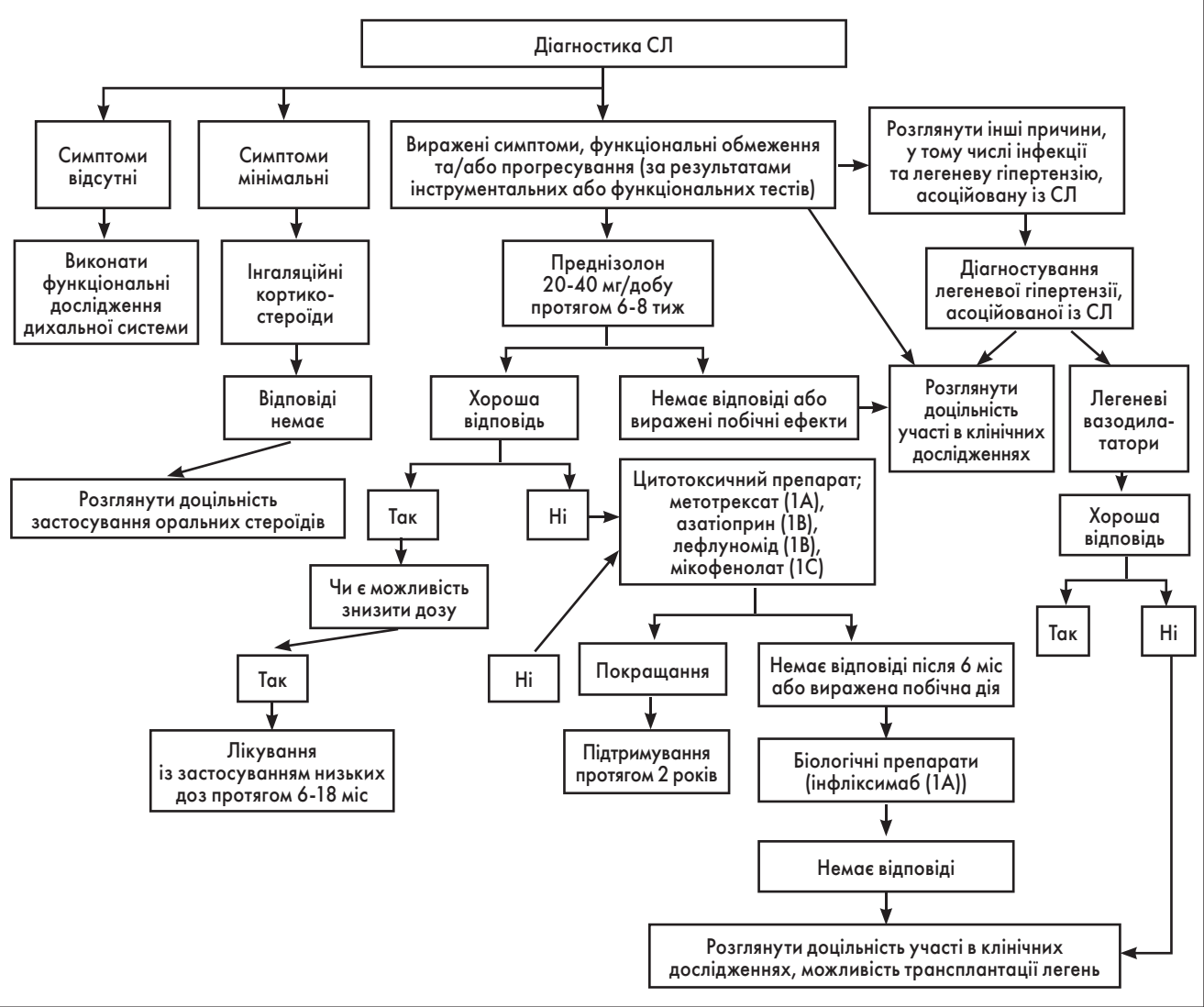


Рис. 2. Алгоритм лікування саркоїдозу легень

**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

60 років застосування^{*1}

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved Drug products. Доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails> від 21.06.2017. 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.

* Для Депо-Медрола, Солу-Медрола майже 60 років застосування.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

суспензія для ін'єкцій; по 40 мг у флаконах; по 1 флакону в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, колагенози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, шлунково-кишкові захворювання, набрякові стани, захворювання органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово, періарткулярно, інтрабурсально або через введення в м'які тканини, через введення в патологічний осередок та пряму кишку. Доза повинна бути індивідуальною та залежати від тяжкості захворювання і відповіді пацієнта на лікування. Загалом тривалість лікування повинна бути якнайкоротшою (наскільки це можливо). Пацієнтам з аденогенітальним синдромом може бути достатньо одноразової внутрішньом'язової ін'єкції 40 мг кожні два тижні. Для підтримуючої терапії пацієнтів з ревматоїдним артритом доза щотижневого внутрішньом'язового введення знаходиться в діапазоні 40-120 мг. Більш детально – див. інст. **Протипоказання.** Гіперчутливість до метилпреднізолону ацетату або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Інтраокулярне введення, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтраназальне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у ділянці черепа, ротолотка, крилопіднебінний вузол). Системні грибкові інфекції. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, інфекції, інфекції у місці ін'єкції, перитоніт. Кушингоїдний синдром, гіпопітuitarизм, синдром відміни стероїдів. афективні розлади, підвищення внутрішньочеревного тиску, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози, підвищена потреба в інсуліні, підвищення печінкових ферментів (такі як АСТ, АЛТ). Введення in situ може призводити до атрофії шкіри та підшкірної клітковини. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A. При одночасному застосуванні з інгібітором CYP3A4, можливо, буде необхідно знизити дозу метилпреднізолону з метою уникнення стероїдної токсичності. При одночасному застосуванні з індуктором CYP3A4, можливо, буде необхідно збільшити дозу метилпреднізолону для досягнення бажаного ефекту. Одночасне застосування з антигіпертензивними препаратами може призвести до часткової втрати контролю над артеріальною гіпертензією, оскільки мінералокортикоїдний ефект кортикостероїдів може спричинити підвищення показників артеріального тиску. Більш детально – див. інст. **Особливості застосування.** У разі внутрішньосуглобового введення i/або іншого місцевого застосування потрібно дотримуватися стерильної методики для запобігання ятрогенним інфекціям. Внутрішньосиновіальна ін'єкція кортикостероїду може призвести до розвитку системних та місцевих ефектів. Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із епілептичними розладами. Слід дотримуватись обережності під час тривалої терапії кортикостероїдами пацієнтів літнього віку через підвищений ризик остеопорозу, також через ризик затримки рідини, що може спричинити артеріальну гіпертензію. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол є стерильною суспензією для ін'єкцій, що містить синтетичний глюкокортикоїд метилпреднізолону ацетат. Він чинить сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію і проявляє більш потужний протизапальний ефект, ніж преднізолон. Окрім цього, Депо-Медрол спричиняє меншу затримку рідини та натрію, ніж преднізолон. Депо-Медрол можна вводити внутрішньом'язово для досягнення тривалої дії, а також in situ для місцевого лікування. Тривала активність препарату Депо-Медрол пояснюється повільнішим вивільненням діючої речовини.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Реєстраційне свідоцтво в Україні: № UA/10030/01/01 від 24.06.2019 р., затверджено Наказом МОЗУ № 1438.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон).

порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій, по 40 мг, 125 мг у двоємісних флаконах; 500 мг, 1000 мг у флаконах з 1 флаконом із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні розлади, ревматичні захворювання, колагенози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання; стани, які супроводжуються набряками; імуносупресивне лікування, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. **Спосіб застосування та дози.** Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/в або в/м ін'єкції, або у вигляді в/в інфузій. Як додаткова терапія при станах, що загрожують життю, Солу-Медрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в впродовж щонайменше 30 хвилин. Введення можна повторювати кожні 4-6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1 г/добу в/в протягом 1-4 днів або 1 г/місяць протягом 6 місяців в/в. Більш детально - див. інструкцію для застосування. **Протипоказання:** системні грибкові інфекції. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Солу-Медрол у дозуванні 40 мг протипоказаний пацієнтам з відомою або підозрюваною алергією на коров'яче молоко. За пацієнтами, які належать до нижчезазначених особливих груп ризику, необхідно проводити ретельне медичне спостереження, а лікування вони повинні отримувати протягом якнайкоротшого періоду: діти, пацієнти з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, психіатричними симптомами в анамнезі, окремими інфекційними хворобами, зокрема туберкульозом або певними вірусними захворюваннями, наприклад герпесом або опістрихозом герпесом, що супроводжуються симптомами в ділянці ока. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, перитоніт, розвиток кушингоїдного стану, супресія гіпофізарно-адренкортикальної осі, метаболічний ацидоз, затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємічний алкалоз, прояви латентного цукрового діабету, підвищена потреба в інсуліні або пероральних гіпоглікемічних засобах у хворих на цукровий діабет, психічні розлади, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, петехії, печінкова виразка з можливістю подальшої перфорації та кровотечі, шлункова кровотеча, панкреатит, екхімоз, потоншення шкіри, стероїдні міопатії, остеопороз. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При одночасному призначенні метилпреднізолону та циклоспорину відбувається взаємне пригнічення метаболізму. Препарати, що впливають на активність CYP3A4, можуть впливати на метаболізм метилпреднізолону і, тим самим, змінювати його кліренс. Метилпреднізолон може збільшувати кліренс хронічних високих доз аспірину. Кортикостероїди можуть як підвищувати, так і знижувати ефективність пероральних антикоагулянтів (більш детально – див. інструкцію для застосування). **Особливості застосування.** Глюкокортикостероїди можуть маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може знижуватись опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Введення живих або живих атенованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. З огляду на високу частоту атрофії підшкірної клітковини слід уникати ін'єкцій в дельтоїдний м'яз. **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикоїд) для внутрішньом'язового та внутрішньочеревного 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.

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

Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04 від 22.07.2019 р., затверджено Наказом МОЗУ № 1655.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

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 і органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту та нервової системи, трансплантація органів; туберкульозний менінгіт із субарахноїдальним блоком або при загрозі блока, у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією; трихінельоз із ураженням нервової системи або міокарда. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Високі дози можуть бути застосовані при таких клінічних ситуаціях, як розсіяний склероз (200 мг/добу), набряк мозку (200-1000 мг/добу) і трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу). **Протипоказання.** Системні грибкові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до компонентів препарату. Введення живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. **Побічні реакції.** Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливості до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресією клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрій, ейфорійний настрій), артеріальну гіпертензію, пептичну виразку (з можливістю перфорацією та кровотечею), атрофію шкіри, акне, м'язову слабкість, затримку росту, порушення загоєння ран, зниження рівня калію у крові. Більш детально – див. інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При спільному застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагулянти для перорального застосування є варіабельним. Надходили повідомлення як про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх спільному застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антихолінестеразних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Оскільки кортикостероїди можуть збільшувати концентрацію глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально – див. інструкцію. **Особливості застосування.** Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливості до інфекцій; вони можуть маскувати деякі симптоми інфекцій; крім того, на фоні кортикостероїдної терапії можуть розвиватися нові інфекції. Можуть виникати алергічні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу незвичайної стресової ситуації, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час та після стресової ситуації. Кортикостероїди, що застосовуються протягом тривалого періоду часу у фармакологічних дозах, можуть призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (вторинна адренкортикальна недостатність). Більш детально – див. інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Метилпреднізолон належить до групи синтетичних глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди не тільки виявляють істотний вплив на запальний процес та імунну відповідь, а також впливають на вуглеводний, білковий та жировий обмін, серцево-судинну систему, скелетні м'язи і центральну нервову систему. Більшість показань для застосування глюкокортикоїдів обумовлені їх протизапальними, імуносупресивними і протипаліативними властивостями. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

Реєстраційне посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 від 13.05.2017 р., зі змінами від 21.03.2019 р.



Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні:

03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizermed.com.ua

