

**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

Одна молекула. 3 лікарські форми.

60 років застосування¹

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011757> станом на 15.05.2023. 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. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005; 44 (1): 61-98. 5. 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.

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, коллагенози, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей і органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту та нервової системи, трансплантація органів; туберкульозний менингіт із субарахноїдальним блоком або при загрозі блока, у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хімотерапією; трихінельоз із ураженням нервової системи або міокарда. Більш детально - див. інструкцію. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Терапія високими дозами може бути застосована при таких клінічних ситуаціях, як набряк мозку (200-1000 мг/добу), трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу) та розсіяний склероз. Препарат застосовують у педіатричній практиці. Більш детально - див. інструкцію. **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 імносупресивні дози кортикостероїдів.

Побічні реакції. Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливості до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресею клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрій, ейфорійний настрій), артеріальну гіпертензію, пептичну виразку (з можливою 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 супутньому застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагулянти та пероральне застосування є варіабельним. Надходили повідомлення як про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх супутньому застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антихолінергічних 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 - це потужний протизапальний стероїд. Він має більш виражену протизапальну активність і меншу схильність до затримки натрію та води, ніж преднізолон. Відносна активність метилпреднізолону та гідрокортизону становить щонайменше чотири до одного. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

Рестрація посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 Наказ МОЗ України №516 від 13.05.2017 р., зміни внесено Наказом МОЗУ №2854 зі змінами від 10.12.2020 р.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)
порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій, по 40 мг, 125 мг у двосмісних флаконах; 500 мг, 1000 мг у флаконах + 1 флакон із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ревматичні захворювання, коллагенози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання; стани, які супроводжуються набряками; імносупресивне лікування, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Спосіб застосування та дози.** Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/або в/м ін'єкції, або у вигляді в/в інфузій. Допоміжна терапія при станах, що загрожують життю, СолуМедрол 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 40мг протипоказаний пацієнтам з відомою або підозрюваною алергією на коров'яче молоко. Інтракальне введення. Епідуральне введення. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, інфекції перитонію, реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні й анафілатоїдні реакції), синдром Кушинга, гіпопитуїтаризм, синдром відміни стероїдів, метаболічні ацидоз, ліпоматоз, затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємічний алкалоз, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози, підвищена потреба в інсуліні або пероральних гіпоглікемічних засобах у хворих на цукровий діабет, підвищення апетиту, епідуральний ліпоматоз, підвищення внутрішньочерепного тиску, застійна серцева недостатність (у схильних до цього пацієнтів), аритмія, розрив міокарда після інфаркту міокарда, пептична виразка, ангіоневротичний набряк, протизапальний ефект, екхімоз, атрофія шкіри, еритема, гіпергідроз, стрії шкіри, висип, свербіж, кропив'янка, акне, гіпопігментація шкіри. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Інгібітор CYP3A4 потенційним ефектом метилпреднізолону є підвищення рівня ацетилювання та кліренсу ізоніазиду. Вплив метилпреднізолону на пероральні антикоагулянти є мінливим. Повідомлялося як про посилення, так і про послаблення дії антикоагулянтів у разі одночасного застосування з кортикостероїдами. Тому слід контролювати показники коагуляції для підтримання бажаного антикоагуляційного ефекту. Кортикостероїди можуть впливати на дію антихолінергічних препаратів. Повідомлялося про випадки гострої міопатії на фоні одночасного застосування високіх доз кортикостероїдів та антихолінергічних препаратів, зокрема нейром'язових блокаторів. Стероїди можуть послаблювати дію антихолінергічних засобів у пацієнтів з міастенією гравіс. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Особливості застосування.** Глюкокортикостероїди можуть підвищувати вразливість до інфекцій, маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може знизуватися опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Пацієнти, які отримують імносупресивні лікарські засоби, більш уразливі до інфекцій, ніж здорові люди. Наприклад, вітряна віспа і кір можуть мати більш серйозний перебіг або навіть летальні наслідки в дітей, які не мають імунітету, або в дорослих, які отримують кортикостероїди. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Даний висококонцентрований розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

Рестрація 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. Зміни внесено Наказом МОЗУ № 387 від 25.02.2023 р.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)
суспензія для ін'єкцій; по 40 мг у флаконах; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, коллагенози, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, шлунково-кишкові захворювання, набрякові стани, захворювання органів дихання; гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. Більш детально - див. інст. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово, періартикулярно, інтрабурсально або шляхом введення в м'які тканини, шляхом введення в патологічний осередок та пряму кишку, інтрасиновіально. 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 адреногенітальним синдромом може бути достатньо одноразової внутрішньом'язової ін'єкції 40 мг кожні два тижні. Для підтримувальної терапії пацієнтів 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. Інтракальне введення, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтраназальне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у ділянці черепа, ротоглотка, крилопіднебінний вузол). Системні грибкові інфекції. Більш детально - див. інст. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості до будь-яких складових препаратів можуть виникати на початку терапії. Серйозні інфекції, включаючи опортуністичні, можуть виникати під час терапії кортикостероїдами. Інші побічні реакції на лікарський засіб включають: судороги, патологічні та компресійні переломи хребців, пептичні виразки з перфорацією або кровотечею, розрив сухожилля, психічні або психіотичні розлади, кушингоїдні розлади, порушення толерантності до глюкози, синдром відміни стероїдів, артеріальну гіпертензію, міопатію, глаукому, катаракту, висип, затримку рідини, біль у животі, нудоту, головний біль та запаморочення. Більш детально - див. інст. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. 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 і/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 дотримуватися обережності під час тривалої терапії кортикостероїдами пацієнтів літнього віку через підвищений ризик остеопорозу, також через ризик затримки рідини, що може спричинити артеріальну гіпертензію. Більш детально - див. інст. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол є стерильною суспензією для ін'єкцій, що містить синтетичний глюкокортикостероїд метилпреднізолону ацетат. Він чинить сильну та тривалу протизапальну, імносупресивну та антиалергічну дію і проявляє більш потужний протизапальний ефект, ніж преднізолон. Крім 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. Більш детально - див. інст. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Рестрація посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 24.06.2019 р., затверджено Наказом МОЗ № 1438. Зміни внесено Наказом МОЗУ № 387 від 25.02.2023 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizerpro.com.ua



PP-DEM-UKR-0056

Г.В. Зайченко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Метилпреднізолон: історія, створення, майбутнє

Перші клінічні докази того, що екстракт тваринної тканини кори надниркових залоз може бути ефективним у боротьбі із наднирковою недостатністю людини, було продемонстровано ще 1930 року завдяки клінічним спостереженням лікаря-ревматолога Філіпа Шоуолтера Генча (Клініка Мейо, США). У 1929 році він помітив, що розвиток у пацієнта жовтяниці сприяв полегшенню симптомів ревматоїдного артриту, а в 1931-му виявив сприятливий вплив вагітності на перебіг ревматоїдного артриту. Лікар припустив, що ці два випадки пов'язує наявність певного агента, котрий утворюється в організмі як під час вагітності, так і в разі розвитку жовтяниці.

На порозі великого відкриття

До 1940 року було відомо про існування двох видів гормонів: ті, що зумовлюють затримку натрію та рідини, й ті, що протидіють шоку та запаленню. Під час проведення хімічних аналізів екстрактів кори наднирників у лабораторіях Едварда Кендалла (Клініка Мейо, США) та Тадеуса Райхштейна (м. Цюрих, Швейцарія) було встановлено, що існує декілька кортикальних гормонів і всі вони є стероїдами.

Відтворення біблійного дива

У Новому Заповіті описується зцілення паралізованого чоловіка, який чудовим чином відновив здатність стояти та ходити. Подібне диво відбулося 21 вересня 1948 року в маленькому містечку на південному сході Міссисіпі. 29-річну жінку госпіталізували до Клініки Мейо (м. Рочестер, США) зі скаргами на виснажливу нерухомість суглобів, спричинену тяжким перебігом ревматоїдного артриту. Пацієнтці було введено 100 мг кортизону – нового експериментального препарату, відкритого та дослідженого Філіпом Генчем та Едвардом Кендаллом і відомого на той час як «сполука Е». Після 2 днів перебування в госпіталі та ще 2 ін'єкції препарату пацієнтка змогла ходити й покинула лікарню, щоб насолодитися 3-годинним шопінгом.

Отже, 74 роки тому було отримано перші вражаючі клінічні результати лікування стероїдними гормонами тяжкого, на той час невиліковного захворювання – ревматоїдного артриту.

Від клінічної знахідки до Нобелівської премії за 2 роки

Відкриття кортизону 1948 року стало медичною сенсацією, й уже у квітні 1949 року, лише через тиждень після того, як Філіп Генч і його колеги вперше описали потенціал кортизону на внутрішньому семінарі Клініки Мейо, газета New York Times повідомила, що цей препарат обіцяє стати «сучасним дивом» у лікуванні ревматоїдного артриту.

Коли 1950 року звістка про відкриття кортизону досягла Британії, впливовий оглядач газети Daily Express Чемпен Пінчер писав, що цей препарат викликає «революцію в медичній думці».

Також ураженим був і Комітет із присудження Нобелівської премії, оголосивши в жовтні 1950 року, що премію в галузі медицини та фізіології отримають Філіп Генч, Тадеус Райхштейн і Едвард Кендалл «за відкриття, пов'язані з гормонами кори надниркових залоз, їхньою структурою та біологічними ефектами».

Величне відкриття в історії фармакології

Під час отримання Нобелівської премії Едвард Кендалл заявив: «Немає сумніву, що застосування кортизону буде дедалі ширшим, адже він має унікальний ефект у лікуванні ревматоїдного артриту, ревматизму, бронхіальної астми та сінної лихоманки, а також у лікуванні інших алергічних захворювань».

У 1950-х роках, коли розпочалося впровадження глюкокортикоїдів (ГК) у клінічну практику, ефект від їх призначення був настільки вражаючим, що навіть з'явилися такі оптимістичні заяви, як «Ми вилікуємо всі захворювання до 1980 року...». Хоча водночас Едвард Кендалл наголошував, що «сильні ліки, як-от кортизон, збільшують відповідальність лікаря та його владу не тільки робити добро, але й через необережність завдати шкоди». Намагання знизити побічні реакції та вдосконалити технологію виготовлення цих препаратів прискорили розроблення напівсинтетичних і синтетичних кортикостероїдів.

Разом із клініцистами активно працювали фармацевтичні хіміки

Поряд з успіхами в лікуванні ревматоїдного артриту Філіп Генч зауважив, що «сполука Е» є «початком кінця» й що потрібні додаткові дослідження стосовно її виробництва та клінічного використання: «... обмежені запаси через труднощі й витрати на її вилучення з бичачої жовчі зробили недоречним наразі використання терміна «лікування», за винятком дослідницького значення кортизону». Справді, на одну дозу препарату потрібна була жовч із 40 туш волів. Проте це спонукало хіміків винайти ефективніші й економічніші методи виробництва кортикостероїдів, потреба в яких стрімко зростає. Вже 1955 року на основі природних гормонів кортизону й гідрокортизону мікробіолог Артур Нобіле та фармацевтичний хімік Гершель Р. Герцог із колегами в лабораторії американської фармацевтичної корпорації Schering синтезували перші штучні ГК – преднізон і преднізолон, використовуючи мікроорганізми для синтезу цих складних хімічних сполук.

Urjohn Comranу, що увійшла до Pfizer 2003 року, – лідер винаходження та виробництва ГК у світі

У 1949 році фармацевтична компанія Urjohn Comranу розпочала промислове виробництво кортизону, що сприяло створенню стероїдів нового покоління. Наприкінці 1940-х років компанія Merck & Co. першою почала комерційно виробляти кортизон, але Urjohn незабаром вийшла вперед, розробивши новий процес масштабного виробництва кортизону.

У 1952 році група колег Urjohn під керівництвом В. Дж. Гейнса публічно описала виробництво гідрокортизону безпосередньо шляхом перетворення речовини Райхштейна S – гормона кори надниркових залоз, виділеного швейцарським хіміком Тадеусом Райхштайном, – за допомогою гриба порядку *Micorales*.

До 1990 року, спираючись на свої фундаментальні дослідження, вчені Urjohn синтезували й розробили понад 30 стероїдів і аналогів, ставши 1990 року провідним світовим виробником стероїдних лікарських препаратів. Із 2003 року Urjohn Comranу стала частиною Pfizer.

Фармацевтичні особливості ГК: сіль має значення

Із 1960 року було синтезовано цілу низку нових, більш фармакологічно активних і значно безпечніших сполук із покращеним фармакологічним профілем. У цей час стало зрозуміло, що важливе значення має не лише власне речовина, а й лікарська форма та солі, які входять до складу молекули. Зокрема, такі солі, як ацетат і ацетонід, що містяться в препараті **Депо-Медрол** (метилпреднізолону ацетат), нерозчинні у воді, вони входять до складу суспензій і виявляють пролонговані фармакологічні ефекти. Натомість сукцинати, гемісукцинати та фосфати (препарат **Солу-Медрол** – метилпреднізолону натрію сукцинат) є гідрофільними, входять до складу ін'єкційних лікарських форм і виявляють швидкі й короткочасні фармакологічні ефекти. Для посилення терапевтичної ефективності та тривалості дії препаратів до молекули ГК вводять атом фтору або хлору. Такі ГК отримали назву «галогенізовані». Отже, ГК можуть бути синтетичними (галогенізовані, як-от беклометазон, бетаметазон, галометазон, дексаметазон, триамцинолон, флудрокортизон, флуоцинолон і флутиказон, або негалогенізовані, як-от будесонід, дезонід, клобетазол, **метилпреднізолон**, мометазон, преднізолон і преднізон) і природними (кортизон і гідрокортизон).

За 70 років у світі синтезовано 50 молекул лікарських засобів на основі синтетичних ГК, представлених на фармацевтичному ринку під різними торговими назвами у вигляді як моно-, так і комбінованих препаратів. Загалом сьогодні існує понад 2500 торгових назв лікарських засобів цієї групи.

Метилпреднізолон – синтетичний аналог кортизону

Метилпреднізолон був уперше синтезований і виготовлений фармацевтичною компанією **Pfizer (Urjohn)**, та отримав дозвіл на клінічне використання в США 1957 року. За хімічною структурою він є модифікованим похідним преднізолону та діє як мінералокортикоїд і агоніст ГК-рецепторів. Проте порівняно з іншими екзогенними ГК метилпреднізолон має вищу спорідненість до ГК-рецепторів, аніж до мінералокортикоїдних.

Метилпреднізолон має найбільше різноманіття лікарських форм

Метилпреднізолон (**Медрол**) доступний для перорального та парентерального застосування. Варто відзначити зручність дозування препарату, адже у формі таблеток він доступний у дозах 4, 16 і 32 мг. Як метилпреднізолону ацетат (**Депо-Медрол**), так і метилпреднізолону натрію сукцинат (**Солу-Медрол**) дозволені для внутрішнього вживання ін'єкцій. Окрім цього, **Депо-Медрол** схвалений для ін'єкцій усередину ураження, внутрішньосуглобових і м'язових тканин. **Депо-Медрол** доступний у вигляді стерильного водного розчину в концентрації 40 мг/мл.

Солу-Медрол є єдиним похідним метилпреднізолону, дозволеним для внутрішньовенних інфузій, оскільки стерильний порошок розчинний у воді та може бути змішаний із розчинником. **Солу-Медрол** випускається у вигляді порошку з розчинником і доступний у дозах 40, 125, 500 і 1000 мг.

Метилпреднізолон – штрихи до портрету

Метилпреднізолон (**Депо-Медрол**, **Медрол**, **Солу-Медрол**) – це синтетичний ГК, який переважно призначають через його потужну протизапальну й імуносупресивну дію. Препарат може використовуватися перорально та парентерально як у низьких (у разі хронічних захворювань), так і у високих дозах (під час гострих станів). Доза 4 мг метилпреднізолону чинить таку саму ГК-дію, що й 20 мг гідрокортизону.



Г.В. Зайченко

Завдяки ефективності в терапії лімфоїдного лейкозу метилпреднізолон унесено до Переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я. Препарат у 2021 році посів 153-тє місце серед найпоширеніших лікарських засобів у США, налічуючи понад 4 млн рецептів і піднявшись у рейтингу на 4 позиції порівняно із 2017 роком.

Слід зазначити, що саме оригінальний **Медрол** є найдослідженішим препаратом метилпреднізолону у світі, а його ефективність було описано щонайменше у 2969 наукових публікаціях.

Оновлений погляд на механізм дії ГК

Ефекти ГК реалізуються через різні механізми: геномні й негеномні. Геномні ефекти зумовлюють зміну експресії генів на етапі транскрипції та є найважливішими при використанні низьких доз ГК, тоді як негеномні ефекти реалізуються через цитозольні, мембранозв'язувальні ГК-рецептори та неспецифічну взаємодію з мембранами клітин і органел. Негеномні ефекти розвиваються протягом хвилин від початку застосування в дозі, вищій за 30 мг/добу.

Раніше вважалося, що протизапальні ефекти ГК головним чином зумовлені механізмами трансепресії, тоді як негативні – механізмами трансактивації. Проте наразі доведено, що ключові механізми протизапальної дії ГК реалізуються через процеси трансактивації, тобто підвищення синтезу протизапальних протеїнів (Coutinho, 2011).

Переваги метилпреднізолону

Для метилпреднізолону характерними є вища протизапальна активність порівняно з преднізолоном та унікальне співвідношення геномних і негеномних ефектів (5/13,3) порівняно з кортизолом. Такий баланс знижує силу та спектр побічних реакцій, допомагаючи уникати значної супресії гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи за тривалого системного прийому низьких доз препарату, а також дає змогу проводити пульс-терапію.

Треба зауважити, що співвідношення негеномних/геномних ефектів для дексаметазону становить 25/20, а для бетаметазону – 25/<2,7, що начисто демонструє інший профіль безпеки цих препаратів для системного протизапального лікування ревматичних захворювань.

Лінійка препаратів **Медрол** має декілька фармакологічних переваг над іншими ГК. Насамперед це середня тривалість дії препаратів **Солу-Медрол** і **Медрол** таблетки, яка забезпечує терапевтичний ефект, але разом із тим мінімізує ймовірність виникнення побічних провів. Ще однією перевагою є те, що передбачуваний дозозалежний ефект лінійки препаратів **Медрол** означає їхню передбачувану ефективність. Важливо, що концентрація метилпреднізолону в таблетках або лікарській формі для внутрішньовенного застосування пропорційні дозі препарату. Крім цього, порівняно з преднізолоном фармакокінетика метилпреднізолону є передбачуваною та легше піддається регулюванню. Лінійка препаратів **Медрол** характеризується високою протизапальною дією з незначними мінералокортикоїдними небажаними явищами або з їх повною відсутністю, а ГК-активність цих препаратів пропонує оптимальний баланс ефективності й безпеки порівняно з конкурентними препаратами коротшої та довшої дії (табл.). Усе це дає змогу рекомендувати **Солу-Медрол** у різних варіантах дозування при невідкладних втручаннях із подальшим переходом на **Медрол** у формі таблеток.

Замість післямови

Через 80 років після першого хімічного синтезу кортизону ГК все ще входять до десятка найуживаніших рецептурних і безрецептурних препаратів. Фундаментальні та клінічні дослідження біосинтезу метаболізму й дії ГК дали початок розвитку ревматології та клінічної фармакології. Відкриття кортизону та його блискуче впровадження в клінічну практику заклали основу сучасної трансляційної медицини, метою якої є прикорення процесів між фундаментальними дослідженнями та клінічною практикою й інтеграція кількох дисциплін для всебічного розуміння результатів.

ГК мають майбутнє! Проте це вже відповіді на запити прецизійної медицини. Перспективними напрямками є розроблення сполук, націлених на ГК-рецептори, – селективних модуляторів ГК-рецепторів, а також відокремлення побічних ефектів, спричинених ГК, від імуносупресивних ефектів ГК шляхом модуляції балансу трансактивація/трансепресія на користь трансепресії. Важливо, щоб нові дослідження були спрямовані на покращення оцінки чутливості до ГК і розроблення терапевтичних стратегій, які знижують резистентність до них. Також потрібні подальші дослідження для оптимізації оцінки чутливості до ГК, що дасть змогу проводити індивідуальну терапію ГК чи модуляторами ГК-рецепторів. Актуальним залишається пошук нових терапевтичних стратегій, які можуть підвищити чутливість до ГК, а також пошук нових ГК-препаратів серед фітостероїдів.

Список літератури знаходиться в редакції.
Надруковано за підтримки Представництва
«Пфайзер Експорт Бі. Бі» в Україні.
PP-DEM-UKR-0056

Таблиця. Порівняльна характеристика ефективності та безпеки лінійки препаратів **Медрол** з іншими ГК коротшої та довшої дії

Ефективність	Безпека
<ul style="list-style-type: none"> Висока протизапальна активність Потужний імуносупресивний ефект Добре пригнічує перокисне окислення ліпідів Переважна дія на запалені тканини Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр 	<ul style="list-style-type: none"> Менш виражені катаболічні та діабетогенні ефекти Нижчий ризик розвитку міопатій, артеріальної гіпертензії та м'язової атрофії Зниження ризику набряків Мінімальний мінералокортикоїдний ефект Менш виражене пригнічення гіпофізарної осі