

Фармобзор: ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ



Фармакологическая группа глюкокортикостероидов насчитывает более тысячи препаратов и сотни торговых названий. Как разобраться в таком изобилии?

МНОЖЕСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТ

Глюкокортикоиды — стероидные гормоны, синтезируемые корой надпочечников и оказывающие разнообразные эффекты на человеческий организм. В качестве ЛС их стали применять, начиная с 40-х гг XX в. Прежде всего природные глюкокортикоиды и их синтетические аналоги используют при надпочечниковой недостаточности. Но кроме этого, благодаря противовоспалительным, иммунодепрессивным, противоаллергическим, и другим свойствам этих препаратов, их широко применяют для лечения целого ряда заболеваний. Воздействуя на различные фазы воспаления, они препятствуют распространению воспалительного процесса. Их иммунодепрессивная активность связана с подавлением разных этапов иммунной реакции. Противоаллергическое действие развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии. Глюкокортикоиды оказывают выраженное влияние на все виды обмена: углеводный, белковый, жировой и минеральный.

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ

Современные глюкокортикоиды представляют собой группу средств, широко применяемых в клинической практике, в том числе в ревматологии, пульмонологии, эндокринологии, дерматологии, офтальмологии, оториноларингологии, неврологии, нейрохирургии и др. Они считаются базовыми патогенетическими средствами при лечении аллергических и аутоиммунных заболеваний. Основными показаниями к применению препаратов этой группы являются системные заболевания соединительной ткани, бронхиальная астма, лейкозы, некоторые вирусные инфекции, экзема, другие кожные болезни и многие другие состояния. Применяют глюкокортикоиды также при гемолитической анемии, гломерулонефрите, остром панкреатите, вирусном гепатите и заболеваниях органов дыхания. Благодаря противошоковому эффекту эти препараты назначают для профилактики и лечения посттравматического, операционного, токсического, анафилактического, ожогового и кардиогенного шока. Иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов позволяет использовать их при трансплантации органов и тканей для подавления реакции отторжения. Различают три вида глюкокортикоидной терапии: заместительную, супрессивную и фармакодинамическую. Препараты отличаются по активности, фармакокинетическим параметрам и способам применения.

НАТУРАЛЬНОЕ ИЛИ ИСКУССТВЕННОЕ?

По происхождению глюкокортикоиды подразделяются на природные и синтетические. Природные препараты по сравнению с синтетическими быстрее метаболизируются и обладают ускоренным периодом полувыведения из организма. Из природных глюкокортикоидов практическое применение получили кортизон и гидрокортизон или его эфиры. Однако кортизон чаще, чем другие препараты этой группы, вызывает побочные явления, поэтому в настоящее время имеет ограниченное применение. В связи с этим разработан целый ряд более эффективных и безопасных синтетических глюкокортикоидов, среди которых выделяют нефторированные (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) и фторированные (дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флуметазон и др.) соединения. Эти препараты, как правило, более активны, чем природные глюкокортикоиды, кроме того, их применяют в более низких дозах. Для фторированных производных

характерно благоприятное соотношение противовоспалительной и минералокортикоидной активности. Однако наряду с повышением их терапевтического действия при длительном использовании возрастает и частота развития побочных явлений, в том числе угнетающее действие на лимфоидную ткань и кортикотропную функцию гипофиза. Вследствие возникновения побочных эффектов применение фторсодержащих глюкокортикоидов при длительном использовании ограничено.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Путем модификации молекул стероидов получены глюкокортикоиды нового поколения, которые не содержат атомов фтора, но при этом характеризуются высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Синтетический стероид метилпреднизолон ацепонат используют в медицинской практике с 1994 г. Эта молекула влияет на все фазы воспаления. Механизм действия метилпреднизолон обусловлен подавлением высвобождения медиаторов воспаления, улучшением микроциркуляции, снижением проницаемости капилляров и образования воспалительного экссудата. Препарат стабилизирует мембраны лизосом, повышает продукцию липокортинов, замедляет миграцию макрофагов, процессы инфильтрации и грануляции, снижает активность фибробластов, уменьшает продукцию коллагена и мукополисахаридов. Противоаллергическое и иммунодепрессивное действие препарата обусловлено снижением синтеза и секреции медиаторов аллергии и других биологически активных веществ. Метилпреднизолон изменяет иммунный ответ организма, снижая чувствительность эффекторных клеток к медиаторам аллергии и угнетая антителообразование. Кроме того, препарат оказывает выраженный эффект на обмен веществ и нарушает минерализацию костной ткани. Это вещество снижает синтез и увеличивает распад белка в мышечной ткани, синтез белка в печени, синтез высших жирных кислот и триглицеридов. Он вызывает перераспределение жиров и гипергликемию, стимулирует глюконеогенез, повышает содержание гликогена в печени и мышцах.

Литература

1. Лобанова Е.Г., Чекалина Н.Д. Глюкокортикоиды Справочник лекарств РЛС
2. Овчаренко С.И. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких.
3. Румянцев В.Г. Медикаментозное лечение язвенного колита.
4. Верткин А.П. Лечение внезапных сердечно-сосудистых заболеваний и синдромов на догоспитальном этапе.
5. Крюков А.И., Туровский А.Б. Острое воспаление наружного и среднего уха.
6. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. — М.: Универсум паблишинг, 1996. — С. 119–130.
7. Березняков И.Г. Глюкокортикостероиды: клиническое применение (пособие для врачей). — Харьков, 1995. — 42 с.
8. Основы физиологии человека (под ред. Б.И. Ткаченко). — СПб.: Международный фонд истории науки. — Т. 1. — С. 178–183.
9. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. — М.: Медицина, 1994. — 544 с.
10. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. — Смоленск, 1997. — 64 с.
11. Терапевтический справочник Вашингтонского университета (под ред. М. Вудли, А. Уэлан). — М.: Практика, 1995. — 832 с.
12. Voumpas D.T., Chrousos G.P., Wilder R.L., Cupps T.R. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. — *Annals of internal medicine*. — 1993. — Vol. 119, № 12. — P. 1198–1208.

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(6):321-331. 3. Smith M.D., Atern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases. 1990;49:265-267. 4. Koyonos L., Adam B.V., Allison G. M. et al. A Randomized, Prospective, Double-Blind Study to Investigate the Effectiveness of Adding DepoMedrol to a Local Anesthetic Injection in Postmenstruopausal 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. Вм введених ендокринні розлади, ревматологічні ураження – коліозно, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання травного тракту та органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набрюшної синдром, розсіяний склероз у фазі загострення захворювання інших органів та систем. Внутрішньосинавільне застосування та введення в м'язи тканини як допоміжна терапія для короточасного застосування: синаовіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, бурсит, гострий подагричний артрит та інші. Введення в патологічний середок: калоді, локалізовані гіпертروفії, інфільтрати сироватки запалення та ін. Введення вгусту гестит, вірусний коліт. **Спосіб застосування та дози.** Місцеве застосування-доза для внутрішньосинавільного введення залежить від розміру субота та тяжкості стану хворого. Доза препарату для внутрішньом'язового введення залежить від патологічного стану, що підлягає терапії. Якщо бажано досягти тривалої дії, можна вводити вмі 1 раз на тиждень, доза обчислюється швидко помноженням дозової порційності дозу метилпреднізолону на 7. Доза добивається залежно від тяжкості захворювання і реакції хворого на лікування. Для більш детальної інформації див. інструкцію для застосування препарату. **Протипоказання.** Системні грибові інфекції. Відомі підвищені чутливості до компонентів препарату. Внутрішньочеревні, інтракраніальні, епіуральні та інтракраніальні введення, та інші. **Більше детально – див. інструкцію до застосування.** **Побічні реакції.** Порушення водно-електричного балансу, скелетно – м'язові порушення, лобочка дія з боку травного тракту, шкіри, неврологічні порушення, порушення з боку ендокринної системи, офтальмологічні, метаболічні, імунні порушення, анфілатичні реакції, лобочні реакції, що спостерігаються при введенні не рекомендованими шляхами. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Відзначені випадки виникнення судорог при одночасному застосуванні метилпреднізолону та циклоспору. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол містить синтетичний глюкокортикоїд, лобочне 6- метилпреднізолону + метилпреднізолону ацетат. Він вивільняє сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антіалергічну дію. **Категорія віруску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA10030101/01 від 09.09.2014.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні, ревматичні захворювання, захворювання колінової тканини, дерматологічні захворювання, алергічні стани, захворювання очей, захворювання шлунково-кишкового тракту, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набрюшні, захворювання нервової системи, та ін. **Спосіб застосування та дози.** Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/в ін'єкцій, інфузій або у вигляді в/м ін'єкцій. Як допоміжна терапія при станах, що загрожують життю. Солу-Медрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в протягом одинадцятих 30 хвилин. Введення можна повторювати кожні 4-6 годин протягом 2 діб. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1 таблетку в/в протягом 1-4 діб або 1 ін'єкцію протягом 6 місяців в/в. **Більше детально – див. інструкцію до застосування.** **Протипоказання.** Відомі підвищені чутливості до метилпреднізолону чи інших компонентів препарату, системні грибові інфекції, інтракраніальні та епіуральні шляхи введення. **Побічні реакції.** Побічні реакції типові для всіх системних кортикоїдів. Маскування інфекційного процесу, загострення латентних інфекцій. Порушення функцій імунної, ендокринної системи, порушення метаболізму та обміну речовин, порушення поглинання, функції нервової системи, функції органів зору, слуху та вестибулярного апарату, порушення функції серцево-судинної системи, органів дихання, грудної клітки та саркогеніти, порушення функцій шлунково-кишкового тракту, з боку шкіри та підшкірної тканини, порушення функцій опорно-рухового апарату та слухової тканини, порушення функцій репродуктивної системи і молочних залоз, загальні порушення в місці введення препарату, зміни в результаті лабораторних досліджень, ускладнення при проведенні процедур (патологічні переломи, компресійні переломи хребта, розрив судини). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** При одночасному призначенні метилпреднізолону та циклоспору відбувається взаємне пригнічення метаболізму. Препарати, що індукують печінкові ферменти можуть підвищувати кліренс метилпреднізолону. Нігілатори CYP3A4 можуть уповільнювати метаболізм метилпреднізолону і тим самим знизити його кліренс. Метилпреднізолон може підвищувати кліренс дигідрохлориду калію. Кортикоїдів можуть як підвищувати, так і знизити ефективність пероральних антикоагулянтів. **Особливості застосування.** Кортикоїдів можуть маскувати деякі симптоми інфекції, також на фоні лікування можуть виникнути нові інфекційні процеси. Вакцинація хворого або живою ослабленою вакциною протипоказана пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикоїдів. Люди можуть виникати анафілатоїдні реакції. Спостерігаються випадки саркогенії та/або саркогенії – судинної недостатності. Можливі порушення психіки. Можлива підвищення рівня глюкози крові. **Більше детально – див. інструкцію до застосування.** **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикоїд) для внутрішньом'язового та внутрішньочеревного введення. Даний висококонцентраційний розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антіалергічну дію. **Категорія віруску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA2047/01/01, UA2047/01/02, UA2047/01/04 від 09.09.2014.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, коліозно, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набрюшної 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 застосовувати про тяжкі захворювання інших органів та систем. **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 атенованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикоїдів(КС). **Побічні реакції.** Порушення водно-електричного балансу, лобочні реакції з боку опорно-рухової системи, травного тракту, шкіри, 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 комбинації з КС слід застосовувати з обережністю через підвищений ризик виникнення шлунково-кишкового кровотечі та виразок. При одночасному застосуванні з пероральними контрацептивами може розвинути ефект посилення, так і послаблений ефект пероральних антикоагулянтів. **Стероїди** можуть знизити ефективність пероральних антикоагулянтів. Зростає ймовірність грибкових, бактеріальних, вірусних інфекцій. Можуть розвинути алергічні реакції. При застосуванні високих доз можливі підвищення артеріального тиску, затримка солі, втрата, збільшення вазодилататорів калію. Особливо спостерігається частіше, але рідко відбувається. При проведенні лікування КС слід призначати найвищу дозу, яка забезпечує достатній терапевтичний ефект, і коли стає можливим зменшення дози, його слід проводити поступово. Після різкого припинення застосування ГК може розвинути синдром відміни. **Негативний вплив** ГК на серцево-судинну систему, такий як розвиток дисліпідемії та артеріальної гіпертензії. Вакцинація пацієнтів з уже існуючими факторами ризику ускладнена 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 лідрозомною або встановленою феохромоцитомою лише після відшкодування очікує 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 й/або центральну нервову систему. Більшість показань до застосування ГК обумовлені їх протизапальними, імуносупресивними та протипалітурними властивостями. **Категорія віруску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення в Україні: UA2047/02/01, UA2047/02/02, UA2047/02/03 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 ознайомитися з інструкцією до 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. Амсова, 12. Тел. (044) 291-60-50.

