



Лінійка препаратів МЕДРОЛ

Контролюйте запалення там, де це необхідно



60 РОКІВ
ДОВІРИ¹

Одна молекула. 3 лікарські форми

**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

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 09.06.2022.

При несвоєчасному/ неправильному лікуванні ревматичної патології **85%** хворих набувають інвалідність через **8 - 11 років** після початку ревматоїдного запалення¹



Запалення суглобів у пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) представляє спектр складних задач в лікуванні та зміні способу життя

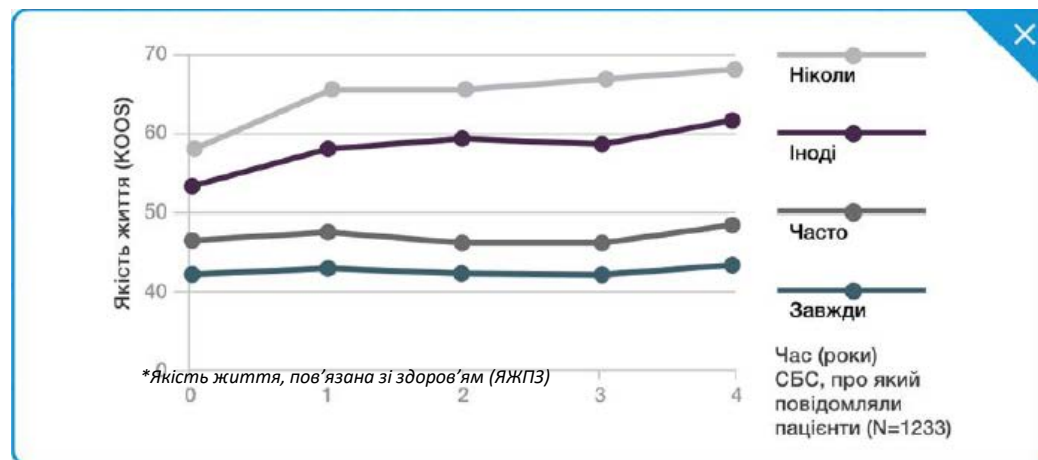


- Хронічний та інвалідизуючий біль у суглобах, пов'язаний із запаленням, призводить до зниження функціональності, втрати робочого часу та зниження якості життя пацієнтів з РА^{2,3}

Необоротне пошкодження суглобів і втрата функціональності можуть розпочатися на ранніх стадіях РА, задовго до встановлення діагнозу⁴

- Запальні захворювання, такі як РА, можуть негативно впливати на серцево-судинні фактори та чутливість до інсуліну⁵

Оцінка ЯЖПЗ за часом у чотирьох групах з СБС (супутнім боєм у суглобах) в балах



В 4-річному дослідженні остеоартрозу спостерігався сильний взаємозв'язок між повідомленням пацієнтів про супутній біль у суглобах, що тривав 4 роки поспіль, і негативною оцінкою ЯЖПЗ⁶

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 22.07.2021.

2. Lillegraven S. and Kvien T.K. Measuring disability and quality of life in established rheumatoid arthritis. *Best Prac Res Clin Rheum.* 2007; 21(5), 827-840.

3. Graell E., Vazquez I., Larrosa M., et al. Disability measured by the modified health assessment questionnaire in early rheumatoid arthritis: prognostic factors after two years of follow-up *Clin ExperRheum.* 2009;27:284-291

4. Suresh E. Diagnosis of early rheumatoid arthritis: what the non specialist needs to know. *J Royal Soc Med.* 2004;97:431-424.

5. Duru N., van der Goes M.C., Andrews T., et al. EULAR evidence based and consensus-based recommendations on the management of medium to high dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. 2013. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1905-1913.

6. Hoogboom T.J., den Breeder A.A., de Bie R.A., van den Ende C.H.M. Longitudinal impact of joint pain comorbidity on quality of life and activity levels in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Rheumatology.* 2013;52:543-546.

Продемонстровано, що лікування глюкокортикоїдами сповільнювало рентгенологічне прогресування/ушкодження у пацієнтів з раннім РА*²



СОЛУ-МЕДРОЛ, МЕДРОЛ Таблетки і ДЕПО-МЕДРОЛ є прийнятними варіантами терапії, які відповідають прямим задачам, спрямованим на подолання болю в суглобах, викликаного пов'язаним з РА запаленням, як частина початкової комбінованої терапії ХМАРП** або як окрема перехідна терапія³⁻⁷

Активність рецепторів ГКК α при співвідношенні рГКК α /рГКК β – 1:1 у присутності різних ГКК.



При співвідношенні рецепторів ГКК- α до ГКК- β як 1:1 активність зберігалась у метилпреднізолону, а у інших гормонів зменшувалась по-різному :
Триамцинолон – на 96%
Дексаметазон – на 68%
Гідрокортизон – на 62%
Бетаметазон – на 49%

Рецептори ГКК- α – рецептори, за допомогою яких діють ГКК
Рецептори ГКК- β мають домінуючий негативний ефект на рецептори α
Адаптовано з джерела 8

* Ревматоїдний артрит.

** ХМАРП – хворобо-модифікуючі антиревматичні препарати

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=011757> станом на 09.06.2022.

2. Bijlsma J.W.J. Disease control with glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51:iv9iv13.

3. Li H, He G, Chu H. et al. A Step-wise application of methylprednisolone versus dexamethasone in the treatment of acute exacerbations of COPD. *Respirology*.2003;8:199-204.

4. Gaujoux-Viala C., Nam J., Ramiro S., et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;73:510–515.

5. Desein P.H., Shipton E.A., Budd K. Oral low-dose glucocorticoids as compared with intravenous methylprednisolone pulses in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000

6. Sinha A., Bagga A. Pulse steroid therapy. *Indian J Ped.* 2008;75(10):1057-1066.

7. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment. *Ann Rheum Dis* 1990;49:265-267.

8. Fruchter O., Kino T., Zoumakis E. Et al. The Human Glucocorticoid β Receptor (GR) Isoform Differentially Suppresses GR –Induced Transactivation Stimulated by Synthetic Glucocorticoids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005 90(6):3505–3509

**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

Лінійка МЕДРОЛ має високий профіль безпеки у порівнянні з іншими глюкокортикоїдами²



Кількість побічних ефектів при використанні метилпреднізолону набагато нижче ніж інших ГК. При використанні метилпреднізолону, частота і важкість таких побічних ефектів, як пригнічення гіпофізу, втрата K⁺, затримка Na⁺, розвиток артеріальної гіпертензії, діабетогенний ефект, стимуляція апетиту, збільшення ваги, вплив на психіку, розвиток кушингоїду, остеопорозу і м'язової атрофії, в цілому були нижчими, ніж в інших ГК, як показано у таблиці.

Порівняльна характеристика глюкокортикоїдів²

	Гідро-кортизон	Преднізолон	Метил-преднізолон	Триам-цинолон	Дексаметазон	Бетаметазон
Протизапальна активність	1	4	5	5	25	25
Артеріальна гіпертензія	++	+	+	++	+++	++
Діабетогенний ефект	++	++++	+	++	+++	+++
Стимуляція апетиту	++	+	+		++++	
Збільшення маси тіла		++	+	0	+++	++
Вплив на ШКТ*		++	+	+	++++	++
Вплив на психіку	++	+++	+	+++	+++	++
Кушингоїд		+++	+	+	++++	+++
М'язова атрофія		-	0	++++	+	
Остеопороз	++	+++	++	+++	+++	+++

У зв'язку з цим метилпреднізолон є препаратом вибору для хворих з:

- нестабільною психікою
- артеріальною гіпертензією
- надлишковою вагою
- інсулінорезистентністю
- ризиком розвитку виразкових уражень ШКТ
- цукровим діабетом.

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.
2. Дядык А. Глюкокортикоидная терапия в клинической практике. Метод.рекомендации, Донецк, 2006.



Лінійка препаратів МЕДРОЛ має декілька фармакологічних переваг над іншими глюкокортикоїдами



МЕДРОЛ має середню тривалість дії^{2,3}

- СОЛУ-МЕДРОЛ і МЕДРОЛ Таблетки відрізняються від таких засобів з короткотривалою дією, як кортизон і гідрокортизон, і таких засобів з довготривалою дією, як бетаметазон і дексаметазон
- Кортикостероїди з середньотривалою дією забезпечують терапевтичний ефект, але разом з цим мінімізують побічні ефекти

Передбачуваний дозозалежний ефект лінійки препаратів МЕДРОЛ означає передбачувану ефективність⁴

- Концентрації метилпреднізолону в таблетках або лікарській формі для внутрішньовенного застосування пропорційні дозі препарату
- Порівняно з преднізолоном фармакокінетика метилпреднізолону є передбачуваною і легше піддається регулюванню

Лікарські форми МЕДРОЛУ мають декілька фармакологічних переваг⁵

- Хороша протизапальна дія з незначними мінералокортикоїдними небажаними явищами або їх повною відсутністю
- Дія на специфічні типи клітин (наприклад, пригнічення бластогенезу Т-клітин*)

* Цитокіни, що продукуються Т-лімфоцитами є важливою ланкою в патогенезі астми.

Варто розглянути СОЛУ-МЕДРОЛ у різних варіантах дозування як при невідкладному втручанні, так і застосування МЕДРОЛУ Таблеток при подальшому спостереженні⁶

1. FDA Approved products. Досмупно <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 09.06.2022.

2. Brunton L.L., Lazo J.S., Parker K.L., eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th edition. New York: McGraw-Hill; 2006:1594,1608.

3. Aggarwal P., Wig N. and Bhoi S. Efficacy of two corticosteroid regimens in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(5):687-692.

4. Rohatagi S., Barth J., Mollmann H. et al. Pharmacokinetics of methylprednisolone and prednisolone after single and multiple oral administration. J Clin Pharmacol. 1997;37:916-925.

5. S.B. FIEL & W.VINCKEN, Systemic Corticosteroid Therapy for Acute Asthma Exacerbations Journal of Asthma, 2006, 43:321-331.

6. Aggarwal P. and Bhoi S. Comparing the efficacy and safety of two regimens of sequential systemic corticosteroids in the treatment of acute exacerbation of bronchial asthma. Emerg Trauma Shock. 2010;3 231-237.



Глюкокортикоїдна активність СОЛУ-МЕДРОЛУ і МЕДРОЛУ Таблеток пропонує оптимальний баланс ефективності та безпеки у порівнянні з конкурентними препаратами коротшої і довшої дії^{6,7}



Ефективність	Безпека
Висока протизапальна активність ⁴	Менш виражені катаболічні, діабетогенні ефекти ²
Потужний імуносупресивний ефект ²	Менший ризик розвитку міопатій, артеріальної гіпертензії, м'язової атрофії ⁵
Добре пригнічує перекисне окислення ліпідів ⁴	Зниження ризику набряків ⁵
Переважає дія на запалені тканини ⁴	Мінімальний мінералокортикоїдний ефект ⁴
Проникнення через гематоенцефалічний бар'єр ³	Менш виражене пригнічення гіпофізарної вісі ⁵

МЕДРОЛ - еталонний глюкокортикоїд для довгострокової терапії⁴

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.

2. Дядык А. Глюкокортикоїдна терапія в клінічній практиці. Метод. рекомендації, Донецьк, 2006

3. Chen T.C., Mackie J.B., McComb J.G. et al. Cellular Uptake and Transport of Methylprednisolone at the Blood-Brain Barrier. *Neurosurgery*. 1996;38(2), 348-354.

4. Сорока Н.Ф. Глюкокортикоидні гормони в терапевтичній практиці. Мінськ 2010

5. Кукеєв В.Г. Клиническая фармакология, Москва 2000, 681-694

6. Brunton LL., Lazo J.S., Parker K.L., eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th edition. New York: McGraw-Hill; 2006:1594,1608.

7. Mager D.E., Lin S.X., Blum A.A. et al. Dose equivalency evaluation of major corticosteroids: pharmacokinetics and cell trafficking and cortisol dynamics. *J Clin Pharmacol*. 2003;43(11):1216-1227.

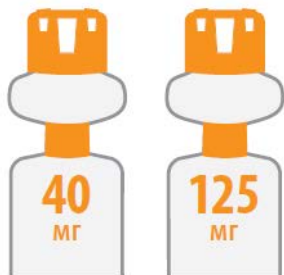


СОЛУ-МЕДРОЛ: інноваційна система для додаткового дозування і варіантів застосування



Система Act-O-Vial®

Доступно у:



* Дози до 250 мг слід вводити протягом періоду не менше ніж 5 хвилин.

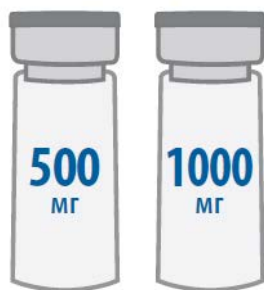
- Можна застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово.
- Переважний метод для застосування в екстрених випадках – це внутрішньовенна ін'єкція, введена протягом необхідного часового інтервалу.
- У високих дозах **СОЛУ-МЕДРОЛ** вводять внутрішньовенно протягом не менше 30 хвилин.

СОЛУ-МЕДРОЛ – препарат вибору для проведення пульс-терапії²



Звичайний флакон

Доступно у:



Флакони зображено не в натуральний розмір

Флакони зображено схематично

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.
2. Сорока Н.Ф. Глюкокортикостероидные гормоны в терапевтической практике. Минск, 2010, 10.



Пульс-терапія глюкокортикоїдами



ПУЛЬС-ТЕРАПІЯ²

- внутрішньовенне застосування великих доз ГК за короткий проміжок часу

Метод «міні-пульс-терапії»²

- Інфузія половинної або меншої дози метилпреднізолону (250-500 мг) на добу
- Міні-пульс-терапія може бути застосована у похилому віці, при артеріальній гіпертензії, вираженому ураженні міокарда та ін.

Метод оральної пульс-терапії²

- Застосування таблетованої форми ГК (1000 мг) протягом 3 діб

Переваги методу пульс-терапії:²

- Зручність для лікаря і пацієнта
- Швидке клінічне та лабораторне покращення
- Скорочення терміну перебування пацієнта в стаціонарі
- Не потрібно підтримувати високі дози ГК після проведення пульс-терапії

Метод пульс-терапії високими дозами ГК розглядають як ефективний та відносно безпечний метод лікування хворих з найбільш тяжкими формами запальних та аутоімунних захворювань²

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 09.06.2022.
2. Сорока Н.Ф. Глюкокортикостероидные гормоны в терапевтической практике. Минск 2010.



Покази для проведення пульс-терапії²

Ревматологія	<ul style="list-style-type: none">• Анкілозуючий спондиліт (важкий рефрактерний перебіг).• Васкуліти.• Вовчаковий нефрит.• Поліміозит / дерматомиозит.• Ревматоїдний артрит (за наявності важких васкулітів або вісцеральних уражень, найгостріший суглобовий синдром).• Системний червоний вовчак без ураження нирок (ефективний метод купірування лихоманки, артралгії, серозиту, міозиту, гематологічних порушень, уражень центральної нервової системи).
Неврологія	<ul style="list-style-type: none">• Гострий неврит зорового нерва.• Гостра травма спинного мозку.• Розсіяний склероз.
Гематологія	<ul style="list-style-type: none">• Тромбоцитопенічна пурпура.
Трансплантологія	<ul style="list-style-type: none">• Реакція відторгнення трансплантантів.
Пульмонологія	<ul style="list-style-type: none">• Захворювання 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

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 09.06.2022.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. 2-е изд., доп. Смоленск: Смол. гос. мед. акад., 1997, 63с.

Лінійка препаратів МЕДРОЛ – Контролюйте запалення там, де це необхідно



- Тільки МЕДРОЛ застосовується без обмежень, усі форми²



Спільний фармакокінетичний профіль СОЛУ-МЕДРОЛУ і МЕДРОЛУ Таблеток дозволяє перейти з парентерального введення на пероральне без втрати ефективності³⁻⁵

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153> , <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856> , <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.

2. Сорока Н.Ф. Глюкокортикостероидные гормоны в терапевтической практике. Минск, 2010, 10.

3. Aggarwal P. and Bhoi S. Comparing the efficacy and safety of two regimens of sequential systemic corticosteroids in the treatment of acute exacerbation of bronchial asthma/ J Emerg Trauma Shock, 2010: 3; 231-237.

4. Rohatgi S., Barth J., Mollmann H. et al. Pharmacokinetics of methylprednisolone and prednisolone after single and multiple oral administration. J Clin Pharmacol. 1997;37:916-925.

5. Brunton LL., Lazo J.S., Parker K.L., eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th edition. New York:McGraw-Hill; 2006:1594,1608.

**Депо-
Медрол**
метилпреднизолону
ацетат, суспензія
для ін'єкцій

**Солу-
Медрол**
метилпреднизолону
натрію суццинат
40/125/500/1000 мг

Медрол
метилпреднизолон
таблетки 4/16/32 мг

МЕДРОЛ Таблетки пропонують різноманітні варіанти терапії для точного дозування



Середню добову дозу можна давати як разову дозу або як розподілену загальну дозу



Поступове зниження дози

При досягненні задовільної клінічної відповіді, добову дозу слід поступово знижувати або до повного припинення прийому препарату, або до мінімального ефективного підтримуючого рівня дози, що визначається як клінічно прийнятний.



Розрахунок еквівалентних доз глюкокортикоїдів, мг²

Метил-преднізолон	Преднізон	Преднізолон	Триам-цинолон	Бетаметазон	Декса-метазон
4	5	5	4	0,6	0,75
8	10	10	8	1,2	1,5
12	15	15	12	1,8	2,25
16	20	20	16	2,4	3
20	25	25	20	3	3,75
24	30	30	24	3,6	4,5
28	35	35	28	4,2	5,25
32	40	40	32	4,8	6
40	50	50	40	6	7,5
48	60	60	48	7,2	9
56	70	70	56	8,4	10,5
64	80	80	64	9,5	12
72	90	90	72	10,8	13,5
80	100	100	80	12	15

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 09.06.2022.
2. В.В. Курек, А.Е. Кулагин. Глюкокортикоїди в лечении критических состояний. Пособие для врачей. Минск 2010, стр 34.



Що необхідно врахувати, коли ми думаємо про заміну лікарського засобу?



Термінологія:

- **Оригінальний препарат** – лікарський препарат, який вперше отримав реєстраційне посвідчення на підставі документації, що підтверджує його ефективність, безпеку та якість²
- **Взаємозамінний препарат** – лікарський препарат, який терапевтично еквівалентний препарату порівняння (еталонному препарату) і може використовуватися взаємозамінно з препаратом порівняння в клінічній практиці²

Якими настановами з обігу лікарських засобів рекомендовано керуватися при виборі препарату?

- «Помаранчева книга» Департаменту з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів при міністерстві охорони здоров'я США (Orange book FDA). Ліки з доведеною терапевтичною еквівалентністю.³ Містить повний перелік терапевтично еквівалентних ЛЗ* і повинна служити першоджерелом інформації, якщо є необхідність замінити призначення ЛЗ*⁴
- Керівництво для національних регуляторних органів з обігу лікарських засобів (НРО). Всесвітня організація охорони здоров'я, 2011. Синя книга, 2-е видання²

Згідно цих настанов, серед зареєстрованих в Україні генеричних аналогів МЕДРОЛУ, СОЛУ-МЕДРОЛУ, ДЕПО-МЕДРОЛУ немає жодного з доведеною терапевтичною еквівалентністю, що відповідає вимогам FDA^{3,5}

Лінійка препаратів МЕДРОЛ – це оригінальні молекули метилпреднізолону

* ЛЗ- лікарський засіб

FDA - Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США)

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 09.06.2022.
2. Синя книга, 2-е издание. Выдача регистрационных удостоверений лекарственных препаратов с акцентом на многоисточниковые (генерические) препараты. Руководство для национальных регуляторных органов по обращению лекарственных средств(НРО). ВОЗ 2011, стр 236-237.
3. FDA. Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, доступно https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm, від 20.06.22.
4. Marvin C. Meyer. Generic Drug Product Equivalence: Current Status. THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE. VOL 4, NO 8. 2000, 1183-1192
5. Результаты поиска за активной речовиною «метилпреднізолон» з сайту Державного реєстру ЛЗ України станом на 20.06.22.

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

■ БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ І ВЗАЄМОЗАМІННІСТЬ

Біоеквівалентні лікарські препарати – фармацевтично еквівалентні, а їх біодоступність після застосування в однаковій молярній дозі, зберігається в тій мірі, яка дозволяє очікувати практично однакового ефекту.²

Взаємозамінний препарат – лікарський препарат, який терапевтично еквівалентний препарату порівняння (еталонному препарату) і може використовуватися взаємозамінно з препаратом порівняння в клінічній практиці.²

ГЕНЕРИЧНИЙ ПРЕПАРАТ НЕ ОBOB'ЯЗКОВО Є ТЕРАПЕВТИЧНО ЕКВІВАЛЕНТНИМ.

Серед зареєстрованих в Україні генеричних аналогів МЕДРОЛУ, СОЛУ-МЕДРОЛУ, ДЕПО-МЕДРОЛУ немає жодного з доведеною терапевтичною еквівалентністю, що відповідає вимогам FDA.^{3,4}

Лінійка препаратів МЕДРОЛ – це оригінальні молекули метилпреднізолону

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.
2. Синяя книга, 2-е издание. Выдача регистрационных удостоверений лекарственных препаратов с акцентом на многоисточниковые (генерические) препараты. Руководство для национальных регуляторных органов по обращению лекарственных средств (НРО). ВОЗ 2011, стр 236.
3. FDA. Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, доступно https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm від 20.06.22.
4. Результати пошуку за активною речовиною «метилпреднізолон» з сайту Державного реєстру ЛЗ України станом на 20.06.22.

**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

Генеричні аналоги МЕДРОЛУ: що варто враховувати



■ ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ

Будь-яка зміна у складі допоміжних речовин або оболонки лікарського засобу може істотно змінити якість препарату, його біодоступність, призвести до токсичних або алергічних проявів²

■ ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА

Покупець генеричного препарату повинен знати, що надані виробником дані про проведення аналізів (у формі посилань на фармакопейні монографії), не завжди відображають ризик токсичності продуктів деградації діючої речовини або домішок у випадку, якщо метод виробництва був змінений²

Неможливість гарантувати взаємозамінність лікарських засобів може завдати шкоди здоров'ю та безпеці пацієнтів³



Лінійка препаратів МЕДРОЛ – це оригінальні молекули метилпреднізолону

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.
2. J.Y.Videau, B.Fundafunda. General Policy Issues. Generic drugs: the hidden issues of quality and cost. WHO Drug Information, 2000; 14(2), p.77-81.
3. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. WHO Technical Report series, 1996, 863.

**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

Різниця між оригіналом та генериком у ціні за місяць лікування



- ✓ 60 РОКІВ ДОВІРИ¹
- ✓ Зареєстрований у більш ніж 90 країнах світу²
- ✓ Доведена протизапальна дія³
- ✓ Високий профіль безпеки³⁻⁶

! Ціна лікування оригінальним МЕДРОЛ доступна і суттєво не відрізняється від генерика метилпреднізолону*⁷

* мається на увазі порівняння Медрол таблетки 4мг та генерику метилпреднізолону у вигляді таблеток 4мг виробництва Оріон Корпорейшн, Фінляндія

1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011153> , <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011856> , <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=011757> станом на 09.06.2022.
2. Data on file, Pfizer, 2020.
3. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. *J Asthma*. 2006;43(5):321-331.
4. 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.
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.
6. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. *Clin Pharmacokinetics*. 2005;44(1): 61-98.
7. Реєстр оптово - відпускних цін на лікарські засоби станом на 15.02.2022 доступно: <https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpusknih-cin-na-likarski-zasobi>

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

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. 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 імуносупресивні дози кортикостероїдів.

Побічні реакції. Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливість 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 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 для перорального 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 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 сприйнятливість 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 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 Наказ МОЗ України №516 від 13.05.2017 р., Зміни внесено Наказ МОЗУ №2854 зі змінами від 10.12.2020 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво “Пфайзер Експорт Бі. Бі.” в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво “Пфайзер Експорт Бі. Бі.” в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво “Пфайзер Експорт Бі. Бі.” в Україні: 03680, 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 + 1 флакон із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. 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. (більш детально – див. інструкцію для застосування).

Спосіб застосування та дози. Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/вабо 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. Інtrateкальне введення. Епідуральне введення. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, інфекції перитоніт, реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні й анафілактоїдні реакції). синдром Кушинга, гіпопітуїтаризм, синдром відміни стероїдів. метаболічний 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, підвищений внутрішньочерепний тиск, застійна серцева недостатність (у схильних до цього пацієнтів), аритмія, розрив міокарда після інфаркту міокарда. пептична виразка, ангіоневротичний набряк, гірсутизм, петехії, екхімоз, атрофія шкіри, еритема, гіпергідроз, стрії шкіри, висип, свербіж, кропив'янка, акне, гіпопигментація шкіри. (більш детально – див. інструкцію для застосування).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Інгібітор СYP3A4 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 високих 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 знижуватись опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Пацієнти, які отримують імуносупресивні лікарські засоби, більш уразливі до інфекцій, ніж здорові люди. Наприклад, вітряна віспа й 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, 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. Зміни внесено Наказом МОЗУ № 814 від 16.05.2022 р.



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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, колагенози, 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 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. Інtrateкальне 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 препарату можуть виникати на початку терапії. Серйозні інфекції, включаючи опортуністичні, можуть виникати під час терапії кортикостероїдами. Інші побічні реакції на лікарський засіб включають: судоми, патологічні та компресійні переломи хребців, пептичні виразки з перфорацією або кровотечею, розрив сухожилля, психічні або психотичні 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 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 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 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. Більш детально – див. інст. **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, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 24.06.2019 р., затверджено Наказом МОЗ № 1438. Зміни внесено Наказом МОЗУ № 2797 від 16.12.2021 р.



PP-DEM-UKR-0052

