Новые технологии – новые успехи в лечении кислотозависимых заболеваний

По материалам VIII Украинской гастроэнтерологической недели

Как известно, кислотозависимые заболевания (КЗЗ) являются наиболее распространенной патологией желудочно-кишечного тракта. В настоящее время к группе КЗЗ относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ассоциированные и не ассоциированные с *H. pylori*), функциональную диспепсию, а также симптоматические гастропатии. Синтез ингибиторов протонной помпы (ИПП) в конце XX века без преувеличения стал революционным прорывом в лечении КЗЗ. Появление в распоряжении гастроэнтерологов столь мощных инновационных антисекреторных средств позволило вывести лечение пациентов с КЗЗ на качественно новый уровень и было с огромным энтузиазмом воспринято и медицинским сообществом, и пациентами. Однако по мере накопления клинического опыта выяснилось, что применение этих высокоэффективных средств сопряжено с необходимостью учета ряда важных с практической точки зрения характеристик как самого ИПП, так и конкретного пациента, и, к сожалению, далеко не всегда стандартное назначение ИПП «по протоколу» способно обеспечить адекватное подавление кислотопродукции. Именно поэтому сегодня фармакологи активно работают над усовершенствованием уже синтезированных ИПП (выделение активных стереоизомеров, создание новых лекарственных форм, модификация высвобождения действующего вещества и др.) и над созданием совершенно новых классов лекарственных веществ, которые в будущем смогут использоваться в лечении КЗЗ. Клиницисты, в свою очередь, с целью повышения эффективности кислотосупрессии предлагают новые схемы приема и дозирования ИПП, а также рассматривают возможности их использования в комбинации с инновационными лекарственными препаратами других классов. Новым диагностическим и терапевтическим возможностям, которые позволяют улучшить ведение пациентов с КЗЗ (и в частности с ГЭРБ), был посвящен научный симпозиум с участием ведущих отечественных специалистов в области гастроэнтерологии, состоявшийся в рамках VIII Украинской гастроэнтерологической недели (24-25 сентября 2015 года, г. Днепропетровск). Предлагаем вниманию читателей краткий обзор их выступлений.

Открыл работу симпозиума **доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак (отдел заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков).** В своем докладе он подробно рассмотрел эволюцию ингибиторов протонной помпы.

– Одно из первых упоминаний об изжоге и отрыжке кислым можно найти еще в трудах Авиценны, датированных X-XI вв., а сам гастроэзофагеальный рефлюкс как основа заболевания был описан H. Quinke в 1879 г. До появления такой нозологической формы, как ГЭРБ, характерный для этого заболевания симптомокомплекс обозначался различными терминами: пептический эзофагит, рефлюкс-эзофагит, рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс. Подходы к лечению ГЭРБ менялись в соответствии с расширением наших представлений об этиопатогенезе данного заболевания. В 1823 г. W. Prout было установлено, что основным компонентом желудочного сока является соляная кислота, и для лечения стали закономерно применяться антациды. В 1976 г. J. Black получил Нобелевскую премию за синтез первого Н2-блокатора – циметидина. В 1987 г. в Швеции группой исследователей под руководством И. Эстхольма был синтезирован омепразол, ставший родоначальником класса ИПП. Уже через год он был представлен под торговым названием Лосек (АстраЗенека) на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Риме, а сами ИПП как класс были признаны основной группой лекарственных средств, контролирующих кислотопродукцию. Затем были разработаны другие ИПП: лансопразол (1992), пантопразол (1994), рабепразол (1999). Появление ИПП ознаменовало новую эру в лечении КЗЗ. Успехи в разработке новых высокоэффективных антисекреторных препаратов привели к уменьшению количества выполняемых пациентам с КЗЗ операций, в частности ваготомии. В 1993 г. на конференции гастроэнтерологов в Йеле было достигнуто соглашение о том, что ваготомия больше не может рассматриваться как метод выбора в лечении язвенной болезни.

Условия, которые являются оптимальными для эффективной терапии ГЭРБ, определяются сформулированным еще в 1992 г. правилом Белла, которое гласит, что заживление эрозий пищевода происходит в 80-90% случаев, если удается поддерживать pH в желудке >4 на протяжении не менее 16-20 ч в сутки в течение 8 недель. Применение ИПП один раз в сутки обеспечивает достоверно более длительное поддержание целевых значений внутрижелудочного pH, чем Н2-блокаторы, применяемые 2 раза в сутки. Доказано, что ИПП намного более эффективны в лечении ГЭРБ, чем Н2-блокаторы, а показатели удовлетворенности лечением пациентов ГЭРБ при применении ИПП существенно выше, чем при использовании прокинетиков и Н2-блокаторов.

Эффективность различных ИПП при ГЭРБ в целом сопоставима. Омепразол, лансопразол, пантопразол и рабепразол имеют сходную структуру и механизм действия и несколько отличаются по своей клинической фармакологии. Так, рабепразол характеризуется более быстрым началом действия по сравнению с другими ИПП. ИПП также отличаются по взаимодействию с системой цитохрома Р450 и, соответственно, по потенциалу развития межлекарственных взаимодействий. Частота взаимодействий омепразола и лансопразола с другими лекарственными средствами выше. Пантопразол имеет меньшее количество взаимодействий с другими ИПП и рекомендован Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США как препарат выбора при необходимости одновременного применения с клопидогрелом.

Тем не менее даже такие мощные антисекреторные препараты, как ИПП, имеют «слабые звенья» в своей клинической фармакологии (P.O. Katz et al., 2013). Такими характеристиками ИПП, способными отрицательно повлиять на их эффективность, являются:

- неустойчивость к воздействию кислого содержимого желудка;
- снижение абсорбции на 40-70% при приеме с пищей;
- короткий период полувыведения (Т 1/2) – не более 1-1,7 ч;
- врожденная или приобретенная резистентность к препаратам у части пациентов (до 10%);
- ИПП действуют только на активные помпы.

Необходимо помнить о том, что **для максимальной клинической эффективности важно принимать ИПП за 30-60 мин перед первым приемом пищи**.

Дальнейшая эволюция ИПП шла в направлении разработки препаратов на основе активных моноизомеров. Первым таким ИПП стал эзомепразол, созданный в виде чистого оптического S-изомера омепразола; он характеризуется более высокой биодоступностью и антисекреторной активностью в сравнении с омепразолом. В 2009 г. FDA США был одобрен новый препарат на основе активного R-изомера лансопразола – Дексилант (декслансопразол), который выпускается в капсулах с модифицированным двухфазным высвобождением действующего вещества. Сегодня этот инновационный ИПП доступен и в Украине – его представляет на нашем фармрынке известная международная фармацевтическая компания «Такеда». По данным исследований, Дексилант наиболее длительно подавляет внутрижелудочный pH, поддерживая его значения на уровне >4 в течение 17 ч в сравнении с 15,3 ч у эзомепразола и 12,9 ч у омепразола (W. Zhang et al., 2007). Широкое применение декслансопразола в лечении КЗЗ поддерживается международными рекомендациями и клиническими руководствами, которые подчеркивают важное клиническое преимущество этого препарата, заключающееся в том, что в силу двухфазного высвобождения и обусловленных им особенностей фармакокинетики его антисекреторный эффект не зависит от приема пищи. Так, в современных рекомендациях по диагностике и лечению ГЭРБ (ACG, 2013) четко указано, что хотя ИПП с замедленным высвобождением действующего вещества наиболее эффективны в контроле интрагастрального pH при условии их приема до еды и обычно менее эффективны при приеме перед сном, декслансопразол является исключением из этого правила, обладая аналогичной эффективностью в контроле pH независимо от времени приема пищи.

Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов осветил в своем докладе проблемные вопросы лечения пациентов с ГЭРБ.

– Сегодня лечение КЗЗ уже невозможно представить без применения ИПП – препаратов, которые имеют наиболее высокую антисекреторную эффективность. Наиболее распространенным КЗЗ является ГЭРБ. В ее лечении еще остается ряд нерешенных вопросов, которые находятся в центре внимания ведущих мировых экспертов на всех международных конференциях по гастроэнтерологии. Одной из ключевых проблем в ведении пациентов с ГЭРБ остается предотвращение так называемых «кислотных прорывов». Данные масштабного исследования GERD Patient Study, проведенного в 2008 г. Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA) с участием 1064 пациентов с ГЭРБ, которые получали ИПП 1 раз в мес в течение ≥3 мес, убедительно продемонстрировали, что у большинства (65%) пациентов с кислотными прорывами они возникали ночью. При этом 56% пациентов с кислотными прорывами с целью контроля симптомов дополнительно использовали различные безрецептурные препараты (в частности, антациды) на фоне назначенной стандартной терапии ИПП. Более 70% тех участников исследования, которые принимали безрецептурные препараты для купирования симптомов кислотного прорыва, делали это на протяжении не менее 1 года на фоне лечения ИПП. Это говорит о том, что те стандартные схемы применения ИПП при ГЭРБ, которые назначались данным пациентам, были неэффективными у весьма значительного числа участников исследования. Таким образом, субоптимальный контроль симптомов ГЭРБ остается ведущей нерешенной проблемой в ведении данной категории больных. По данным исследования W.D. Chey et al. (2010), 35,4% пациентов с ГЭРБ, принимающих ИПП 1 раз в сутки, указывали, что терапия не полностью избавляет их от симптомов. Причины субоптимального контроля симптомов ГЭРБ на фоне стандартного приема ИПП 1 раз в сутки можно разделить на 3 основные группы:

- обусловленные фармакологией отдельных ИПП (влияние только на активные помпы, снижение абсорбции при приеме с пищей, короткий период полувыведения и др.);
- обусловленные недостаточным комплайенсом (несоблюдение режима дозирования относительно времени приема препарата и употребления пищи, нарушение режима дня);
- обусловленные физиологией протонных помп (активация помп, ингибирование не всех активных помп и генерация новых помп в течение суток).

Разные ИПП в зависимости от особенностей их клинической фармакологии требуют различных правил приема. ИПП традиционно назначаются перед едой, поскольку они действуют только на активные протонные помпы. Прием за 30-60 мин до еды наиболее эффективен в связи с коротким периодом полувыведения ИПП. При приеме с пищей абсорбция большинства ИПП снижается на 40-70% (P.O. Katz et al., 2013).

Нерешенной проблемой в лечении ГЭРБ попрежнему остается недостаточный комплайенс пациентов. Далеко не все пациенты строго соблюдают режим назначенного лечения: по данным исследования N.T. Gunaratnam et al. (2006), 54% пациентов с сохраняющимися симптомами ГЭРБ принимали ИПП

субоптимально, и только 6% пациентов, которым был назначен прием ИПП 1 раз в сутки, принимали препарат так, чтобы он обеспечивал максимальное подавление секреции соляной кислоты (за 15-30 мин до еды). Не стоит забывать и о важности соблюдения таких простых и всем известных рекомендаций по немедикаментозному лечению ГЭРБ, как ночной сон на кровати с приподнятым изголовьем. В исследовании с участием здоровых добровольцев, не инфицированных *H. pylori*, было показано, что даже у здорового человека горизонтальное положение во время ночного сна сопровождается выраженным снижением внутрипищеводного pH (P.O. Katz et al., 2006). Поэтому у пациентов с ГЭРБ несоблюдение рекомендаций по изменению образа жизни на фоне неадекватного режима приема ИПП с высокой вероятностью будет приводить к ночным кислотным прорывам.

Протонные помпы активируются после приема пищи, и для оптимального ингибирования желудочной секреции необходима стимуляция продукции кислоты пищей. ИПП максимально подавляют протонные помпы в период их максимальной активности. Однако около 25% помп остаются неактивными (G. Sachs, 2003). Кроме того, не все протонные помпы активны в одно и то же время и около 25% их регенерирует в течение суток. Это может приводить к возобновлению секреции соляной кислоты в желудке неингибированными, восстановленными или новыми протонными помпами в промежутках между приемами ИПП и к неэффективному купированию симптомов.

Учитывая вышеизложенные нерешенные клинические проблемы в ведении пациентов с ГЭРБ, а также известные на сегодня особенности функционирования протонных помп, усилия ученых сосредоточены на разработке новых лекарственных средств, которые позволяют обеспечить более эффективное подавление кислотопродукции в нужное с точки зрения патофизиологии время. Из уже созданных таких ИПП особого внимания заслуживает инновационный ИПП Дексилант (декслансопразол), который является R-изомером лансопразола, имеющим более медленный клиренс и, соответственно, создающим высокие концентрации в крови на протяжении более длительного времени, чем S-изомер. Дексилант – первый и единственный на сегодняшний день ИПП, обеспечивающий двухфазное высвобождение действующего вещества и, соответственно, более длительное подавление кислотопродукции. В каждой капсуле содержится два типа гранул в кишечнорастворимых оболочках, растворяющихся при разном уровне pH. Гранулы первого типа начинают высвобождать декслансопразол в течение 1 ч после приема препарата, а гранулы второго типа обеспечивают высвобождение декслансопразола через 4-5 ч после приема препарата. Данный механизм был специально разработан японскими учеными для продления действия препарата. Показано, что у здоровых добровольцев Дексилант создает два пика концентрации в крови, совпадающих с максимальным подавлением кислотопродукции. При сравнении фармакодинамики однократной дозы декслансопразола замедленного высвобождения (60 мг) и однократной дозы эзомепразола замедленного высвобождения (40 мг) было показано, что в течение всего 24-часового периода после дозирования препарата среднее значение внутрижелудочного pH после приема однократной дозы декслансопразола 60 мг было достоверно выше, чем после приема однократной дозы эзомепразола 40 мг (M. Kukulka et al., 2011). При сравнении длительности поддержания внутрижелудочного pH >4 в течение 24-часового периода после приема здоровыми добровольцами обычного лансопразола (30 мг) и декслансопразола (60 мг) было показано, что это время составляет 14 и 17 ч соответственно, то есть в сравнении с обычным лансопразолом декслансопразол имеет преимущество на 3 ч (W. Zhang et al., 2007). Дексилант поддерживал внутрижелудочный pH >4 более длительно, чем эзомепразол и омепразол (17 ч в сравнении с 15,3 ч и 12,9 ч соответственно) (P. Miner et al., 2003; W. Zhang et al., 2007).

Таким образом, инновационный ИПП Дексилант имеет ряд клинических преимуществ. Он обеспечивает эффективный контроль pH при приеме 1 раз в сутки независимо от времени приема (перед завтраком, перед обедом или перед ужином) и употребления пищи (R.D. Lee et al., 2010). В тех обстоятельствах, когда эффективность других ИПП может существенно снижаться, Дексилант сохраняет свою эффективность. Дексилант может назначаться как в качестве стартового ИПП, так и у тех пациентов, у которых другие ИПП оказались недостаточно эффективными. Наличие на украинском фармацевтическом рынке такого современного ИПП, как Дексилант, дает всем нам возможность осуществлять качественное лечение пациентов с КЗЗ в соответствии с мировыми стандартами.

Новые диагностические и лечебные технологии в ведении пациентов с заболеваниями пищевода рассмотрел **заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник.**

– В настоящее время выделяют эрозивную и неэрозивную формы ГЭРБ (НЭРБ). При этом установлено, что 65% случаев ГЭРБ являются эндоскопически негативными (истинная НЭРБ, гиперчувствительный кислотный пищевод, гиперчувствительный некислотный пищевод и функциональная изжога), а 35% – эндоскопически позитивными (эрозивная ГЭРБ и осложненная ГЭРБ). Таким образом, очевидно, что популяция пациентов с НЭРБ очень гетерогенна. С точки зрения оценки эффективности применения ИПП при различных подвидах НЭРБ сегодня большое значение отводится такому диагностическому методу, как импеданс-pH-мониторинг. Благодаря использованию этого метода мы знаем, что пациенты с истинной НЭРБ отвечают на стандартное лечение ИПП, пациенты с гиперчувствительным к кислоте пищеводом отвечают на лечение высокими дозами ИПП, а пациенты с пищеводом, гиперчувствительным не к кислоте, и пациенты с функциональной диспепсией не отвечают на лечение ИПП (C. Scarpignato et al., 2012).

Чем же можно объяснить отмечающуюся порой низкую эффективность ИПП при НЭРБ? Следует отметить, что при корректной диагностике, включающей проведение функциональных проб, пациенты с НЭРБ отвечают на лечение ИПП так же, как и пациенты с эрозивной ГЭРБ. Поэтому при неэффективности лечения в первую очередь стоит задуматься о верности поставленного диагноза. При этом действительно существует и проблема ИПП-рефрактерной изжоги: около 20% пациентов с правильно установленным диагнозом и адекватно назначенным лечением не отвечают на применение ИПП в стандартных дозах.

Возможные причины симптомов ГЭРБ, рефрактерных к лечению, различны. Если проблема заключается в неадекватной кислотосупрессии, то ее решают путем повышения дозы ИПП и пересмотра режима лечения. При выявлении некислотного рефлюкса как основы развития симптоматики предпочтение отдают назначению препаратов, которые подавляют рефлюкс, формируя физиологический барьер. При изжоге, не связанной с рефлюксом, эффективным оказывается назначение психотропных препаратов.

Согласно алгоритму ведения пациентов с ГЭРБ, резистентной к ИПП, на первом этапе проводится титрация дозы ИПП в сторону ее повышения и при ослаблении интенсивности симптомов за пациентом осуществляют регулярное наблюдение. При сохранении симптоматики назначается адъювантная терапия; если же и она оказывается неэффективной и симптомы не ослабевают, пациенту проводят функциональные тесты и эндоскопическое исследование. При упорном персистировании симптоматики и отсутствии альтернативного диагноза возможно проведение хирургического лечения.

ИПП в стандартных дозах могут контролировать симптомы ГЭРБ, но ночная внутрижелудочная кислотность у таких пациентов часто остается высокой. Поэтому стратегия фармакотерапии при рефрактерной ГЭРБ предусматривает раздельный режим приема ИПП (в стандартной или в двойной дозе) 2 раза в сутки (до завтрака и перед вечерним приемом пищи), что позволяет улучшить контроль кислотопродукции. У пациентов с ночными симптомами добавление H2-гистаминоблокаторов перед сном может быть показано для предотвращения ночного кислотного прорыва и связанного с ним закисления пищевода.

Одной из важных клинических проблем также является недостаточная эффективность кислотосупрессии у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Как правило, ИПП эффективны при таких ГЭРБ-ассоциированных клинических проявлениях, как некардиальная боль в грудной клетке, аритмии, расстройства сна и эрозии эмали зубов, лишь изредка эффективны у пациентов с ГЭРБ-ассоциированной бронхиальной астмой, а также со связанными с ГЭРБ хроническим кашлем, ларингеальными симптомами и ощущением кома в горле. Таким пациентам необходимо назначать дополнительные препараты (ингибиторы рефлюкса, прокинетики, висцеральные аналгетики, барьерные препараты и препараты, влияющие на мышечную резистентность пищевода). За рубежом также используются агонист ГАМК-Б-рецепторов баклофен, ингибиторы NO-синтазы, антагонисты рецепторов холецистокинина и др. Сегодня доказано, что баклофен эффективен у пациентов с ГЭРБ, рефрактерной к ИПП, а также при ночных эпизодах гастроэзофагеального рефлюкса. Эффективность лечения повышается при комбинированной терапии ИПП и баклофеном, особенно в решении проблемы ночного рефлюкса и нарушения сна.

В настоящее время уделяется большое внимание поиску средств, воздействующих на висцеральную гиперчувствительность, поскольку, согласно современным представлениям, именно этот механизм превалирует при НЭРБ и функциональных расстройствах пищевода. Открыты кислоточувствительные ионные каналы, нарушение функции которых приводит к формированию функциональных расстройств пищевода (ком в горле, изжога, некардиальная боль в грудной клетке и дисфагия). Кислота возбуждает первичные чувствительные нейроны в пищеводе путем активации двух протонных каналов – катионных каналов транзиторного рецепторного потенциала ваниллоид-1 (TRPV1) и кислоточувствительных ионных каналов (ASIC). Активация TRPV1-каналов может инициировать нейрогенное воспаление и выделение провоспалительных медиаторов в тканях. Фармакологически блокируя данные каналы, можно облегчить течение патологии пищевода.

Что касается лечения пациентов с функциональной изжогой, то оно должно быть основано на ее патогенезе. При ведущей роли кислотозависимых нарушений назначаются кислотоснижающие препараты, при повышении чувствительности – препараты, влияющие на висцеральную гиперчувствительность (C. Scarpignato et al., 2015). Учитывая данные последних клинических исследований, в лечении пациентов с функциональной изжогой большое значение придается применению антидепрессантов с целью воздействия на висцеральную гиперчувствительность.

На сегодняшний день ИПП по-прежнему остаются ведущими средствами лечения ГЭРБ, которые показаны при всем спектре ее клинических проявлений. При рефрактерном течении ГЭРБ дозы ИПП повышают и назначают дополнительную терапию. Особого внимания и дифференцированного подхода к терапии требуют внепищеводные проявления ГЭРБ. При рефрактерной к ИПП НЭРБ проводится дополнительное обследование с целью дифференциальной диагностики с функциональной диспепсией. Особая роль в повышении эффективности лечения различных форм ГЭРБ отводится новым ИПП. ИПП нового поколения, в частности декслансопразол, имеют ряд преимуществ перед другими ИПП:

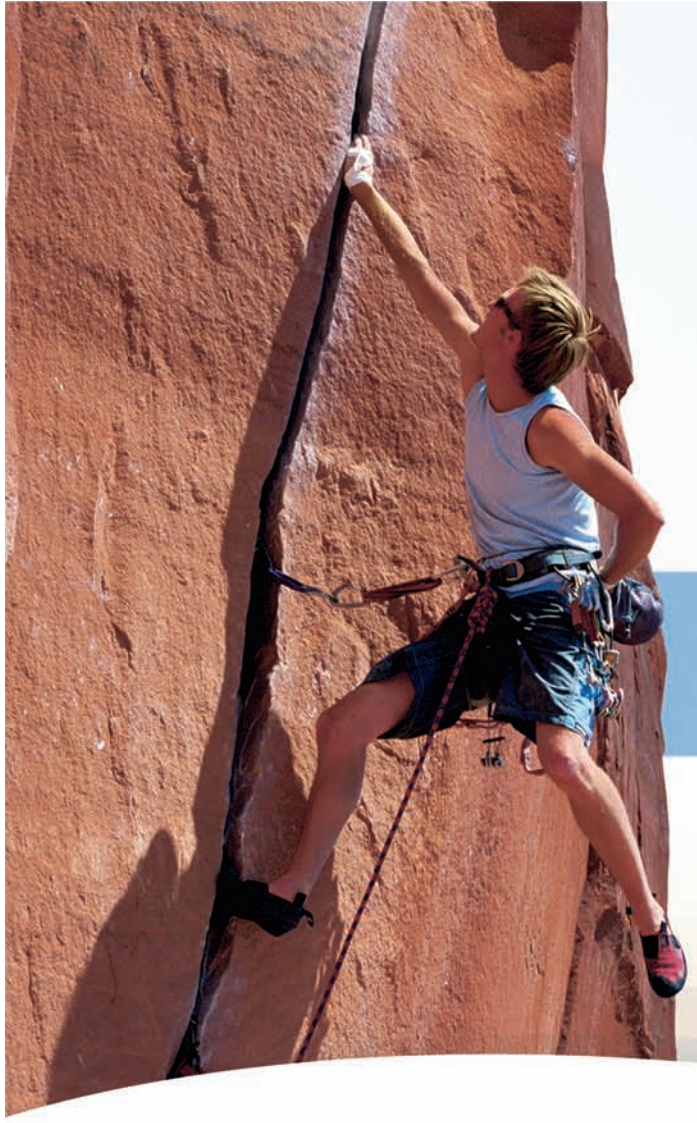
- улучшенные параметры фармакокинетики;
- эффективность дозы не зависит от времени приема пищи;
- возможны альтернативные формы приема (например, через назогастральный зонд);
- отсутствие эффекта гиперсекреции соляной кислоты после отмены препарата.

Данные имеющихся на сегодня клинических исследований свидетельствуют, что Дексилант эффективен как при эрозивной, так и при неэрозивной ГЭРБ. Назначение Дексиланта благодаря особенностям его фармакокинетики позволяет обеспечить 24-часовой контроль изжоги и симптомов ночного кислотного прорыва в течение 6 мес терапии (D.C. Metz et al., 2009). Поддерживающая терапия препаратом Дексилант в течение 6 мес у больных с тяжелым эрозивным эзофагитом позволила добиться высоких (75%) показателей ремиссии (D.C. Metz et al., 2009). При неэрозивной ГЭРБ в сравнении с плацебо через 4 недели лечения декслансопразолом 24-часовой контроль изжоги обеспечивался у более чем 60% пациентов (R. Fass et al., 2009). Дексилант имеет высокий профиль безопасности, сопоставимый с таковым у лансопразола и подтвержденный в исследованиях с участием большого количества пациентов (>4500). Он может назначаться больным с легким нарушением функции печени (коррекция дозы не требуется). Есть также исследования, подтверждающие возможность назначения препарата Дексилант в дозе 30 мг пациентам со среднетяжелым нарушением функции печени (B.W. Behm, D.A. Paura, 2011).

В заключение следует отметить, что сейчас в стадии доклинических и клинических испытаний находится целый ряд перспективных молекул, на основе которых, возможно, впоследствии будут синтезированы инновационные лекарственные препараты для лечения заболеваний пищевода. Будущее в лечении заболеваний пищевода (в частности, кислотозависимых) связывается, в первую очередь, с созданием новых антисекреторных средств, а также новых прокинетиков и висцеральных аналгетиков.

Подготовила ***Елена Терещенко***

UA(PPIF)/1215/0002



КОНТРОЛОК®

antoprazole

Надійний контроль кислотності*, 1

ДЕКСІЛАНТ

декслансопразол

єдиний ІПП із ДВОФАЗНИМ вивільненням[2, 3]

Схвалено FDA

Розширюючи можливості контролю кислотності*, 2, 3

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСІЛАНТ. Діюча речовина: dexlansoprazole; 1 капсула містить 30 мг декслансопразолу або 60 мг декслансопразолу. **Лікарська форма.** Капсули з модифікованим вивільненням тверді. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С06. **Показання.** Лікування всіх стадій ерозивного езофагіту. Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії. Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату. **Фармакологічні властивості.** Декслансопразол належить до групи інгібіторів протонної помпи. Дексілант пригнічує секрецію кислоти шлункового соку за рахунок специфічного пригнічення активності (H^+, K^+)-АТФ-ази парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. За рахунок специфічного впливу на протонну помпу декслансопразол блокує заключний етап утворення кислоти. **Побічні реакції.** Частота >2%: діарея, біль у животі, нудота, інфекції верхніх дихальних шляхів, блювання, метеоризм. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда Фармасьютікал Компані Лімітед, Осака Плант, Японія. **Р. п. МОЗ України:** №UA/13660/01/01, №UA/13660/01/02.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату КОНТРОЛОК®. Діюча речовина. Пантопразол. **Лікарська форма.** Таблетки, резистентні до шлункового соку, які містять 20 мг або 40 мг пантопразолу; порошок для приготування розчину для ін'єкцій — 1 флакон містить 42,3 мг пантопразолу натрію, що еквівалентно 40 мг пантопразолу. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітор протонної помпи. Код АТС А02В С02. **Показання.** Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту. Для ерадикації Helicobacter pylori у пацієнтів з виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки, викликаними цим мікроорганізмом, у поєднанні з певними антибіотиками. Виразка дванадцятипалої кишки. Виразка шлунка. Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани. **Фармакологічні властивості.** Пантопразол пригнічує секрецію соляної кислоти шлунка шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин. **Побічні реакції.** Біль в епігастральній ділянці, діарея, запор, метеоризм, алергічні реакції, головний біль. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Гмбх, Німеччина / Takeda GmbH, Germany. **Р. п. МОЗ України:** №UA/0106/02/01, №UA/0106/01/02, №UA/9054/01/01.

CONT-FPA-092015-47

Повна інформація про препарати міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях, для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Scholten T. et al. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:587–594. 2. Hershcovici T., Jha L., Fass R. Dexlansoprazole MR — A review. Ann Med 2011;1–9. 3. Vakily M., Zhang W., Wu J. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a known active PPI with a novel Dual Delayed Release technology, dexlansoprazole MR: a combined analysis of randomized controlled clinical trials. Curr Med Res Opin 2009;25(3):627–638.

ІПП — інгібітор протонної помпи, FDA (Food and Drug Administration) — Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США. * Кислотність шлункового соку.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Takeda