ПанГастро

ПАНТОПРАЗОЛ

Європейський пантопразол за українською ціною![1]

Для лікування

- рефлюксної хвороби[2]
- рефлюкс-езофагіту[2, 3, 4]
- виразки дванадцятипалої кишки та шлунку[3, 4]
- ерадикації Helicobacter pylori (H. pylori)[3]
- профілактики пептичних виразок, ускладнених шлунково-кишковими кровотечами[2]
- профілактики НПЗЗ гастропатій[2]

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).
Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Р.П. № UA/13512/01/01, UA/13512/01/02, UA/14142/01/01

1. Середньозважена роздрібна вартість лікарських засобів в Україні станом на лютий 2018, http://compendium.com.ua/prices
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 20 мг.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 40 мг.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, порошок для розчину для ін'єкцій по 40мг.

3-01-ПАН-РЕЦ-0318

SANDOZ A Novartis Division

Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола

Появление ингибиторов протонной помпы (ИПП) на фармацевтическом рынке и их широкое внедрение в клиническую практику кардинально изменило стандарты лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ). Несмотря на то что ИПП далеки от идеальных кислотосупрессивных препаратов, они являются наиболее эффективными, доступными и активно назначаемыми медикаментами у пациентов различных возрастных групп.

Врачи самых разнообразных специальностей прибегают к ИПП для подавления кислотообразования у больных пептической язвой (ПЯ), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и пациентов с гастропатией, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). На сегодняшний день ИПП назначают как для кратковременного приема, так и для длительной, иногда пожизненной терапии. Поэтому большое значение придается не только быстроте наступления, длительности и выраженности кислотосупрессивного действия, но и профилю безопасности ИПП.

Показания к применению

В настоящее время назначение ИПП возможно при следующих КЗЗ:

- ГЭРБ;
- эозинофильный эзофагит;
- эрадикация *Helicobacter pylori* (Hp) и лечение ПЯ;
- синдром Золлингера-Эллисона;
- профилактика стрессовой язвы;
- диспепсия;
- НПВП-гастропатия;
- прием кортикостероидов (КС);
- антитромбоцитарная/антикоагулянтная терапия;
- кровотечение из ПЯ;
- наличие онкологической патологии;
- цирроз печени;
- заболевания поджелудочной железы (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

ГЭРБ

ИПП представляют собой основу медикаментозной терапии эзофагеальных проявлений ГЭРБ, однако целесообразность их применения при внепищеводных симптомах ГЭРБ у некоторых авторов вызывает серьезные сомнения (Scarpignato C. et al., 2016). Доказано, что 8-недельная терапия стандартными (1 р/сут) дозами ИПП способствует заживлению рефлюкс-эзофагита и нивелированию клинической симптоматики у 80% больных с типичной клинической картиной ГЭРБ (табл.). Миф о том, что ИПП менее эффективно купируют проявления неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), убедительно развеян в метаанализе, представленном P. Weijenborg и соавт. (2012). Основываясь на его результатах, C. Scarpignato (2016) и R. Yadlapati (2017) рекомендуют при проведении диагностики НЭРБ учитывать не только результаты эндоскопического исследования, но и данные функциональных тестов (pH-метрии, импеданс-pH-метрии), так как в этом случае эффективность ИПП в лечении ГЭРБ и НЭРБ будет сопоставимой. Представляя собой хроническое рецидивирующее заболевание, ГЭРБ требует проведения длительной терапии ИПП, которая может быть непрерывной, прерывистой или проводиться по требованию.

Максимальная кислотосупрессия при помощи ИПП показана больным пищеводом Барретта не только для контроля гастроэзофагеального рефлюкса, но и для достижения хемопревентивного эффекта в отношении неопластической трансформации (Yadlapati R. et al., 2017).

Эрадикация Hp и лечение ПЯ

ИПП считаются ключевым компонентом любого существующего режима эрадикации Hp. Доказано, что выраженность и длительность кислотосупрессии влияет на эффективность эрадикации (Yadlapati R. et al., 2017). В то время как почти все Hp-ассоциированные язвенные дефекты заживают после успешной эрадикации Hp, пациенты с ПЯ, не ассоциированными с Hp, нуждаются в назначении высоких доз ИПП для достижения адекватной репарации, а иногда – в пожизненной кислотосупрессии для предупреждения развития рецидива (Scarpignato C. et al., 2016).

Целесообразность применения ИПП при этих состояниях обусловлена особенностями их фармакологического влияния:

- они оказывают прямое антибактериальное действие в отношении Hp;
- увеличивая уровень внутрижелудочного pH, способствуют переходу Hp в фазу роста, когда бактерии становятся наиболее чувствительными к воздействию антибиотиков (амоксициллина, кларитромицина);
- увеличивают стабильность и эффективность антибиотиков;
- уменьшая скорость опорожнения желудка и изменяя вязкость слизи, ИПП удлиняют время своего пребывания в желудке и способствуют проникновению антибиотиков в желудочную слизь (Scarpignato C. et al., 2016).

Профилактика стрессовой язвы

ИПП признаны препаратами выбора для профилактики возникновения стрессовых язв (Yadlapati R. et al., 2017). Известно, что риск кровотечения у пациентов со стрессовой язвой, находящихся в отделениях неотложной терапии и получающих ИПП, уменьшается почти на 60% по сравнению с больными, принимающими плацебо или не имеющими каких-либо профилактических назначений. Несмотря на это, действующие рекомендации не поддерживают рутинную профилактику ИПП в данной ситуации, за исключением наличия у больных нескольких факторов риска (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

В недавно опубликованном метаанализе 57 исследований (n=7293) убедительно подтверждено превосходство ИПП над H_2-блокаторами (отношение шансов (ОШ) 0,38; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,20-0,73), сукральфатом (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,13-0,69), плацебо (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,10-0,60) в профилактике развития клинически значимого кровотечения у больных стрессовой язвой (Alhazzani W. et al., 2018).

Диспепсия

ИПП широко назначаются как при необследованной диспепсии, так и при ФД. Как указывалось выше, ИПП заслужено считаются одним из ключевых компонентов любого существующего режима эрадикации Hp. Появление диспепсических жалоб (при условии отсутствия симптомов тревоги) у молодых лиц является основанием для диагностики и эрадикации Hp-инфекции. Сохранение явлений диспепсии, несмотря на успешную эрадикацию, или наличие синдрома эпигастральной боли также может рассматриваться как показание к кратковременной (4-8 нед) терапии ИПП (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

M. Pinto-Sanchez и соавт. (2017), эксперты Кокрановского сотрудничества, представившие результаты 25 рандомизированных контролированных исследований (РКИ), подтвердили, что ИПП превосходят плацебо в нивелировании диспепсии у больных ФД (отношение рисков (ОР) 0,88; 95% ДИ 0,82-0,94; n=6172; данные 18 РКИ; количество больных, которых необходимо пролечить для получения дополнительного результата, NNT=11; умеренное качество доказательств). Они признали ИПП более эффективными препаратами в купировании диспепсических жалоб у больных ФД, чем прокинетики (ОР 0,89; 95% ДИ 0,81-0,99; n=1033; данные 5 РКИ; NNT=16).

НПВП-индуцированная гастропатия

Пациентам, принимающим неселективные НПВП, с высоким риском развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (кровотечение и перфорация), а также больным, получающим селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые ранее перенесли желудочно-кишечное кровотечение, показан прием

Продолжение на стр. 20.

Таблица. **Современные показания к назначению ИПП (Scarpignato C. et al., 2016)**

Клиническое состояние		Доза и длительность терапии ИПП
ГЭРБ	Эрозивный эзофагит A/B	Стандартные дозы ИПП на протяжении 8-12 нед
	Эрозивный эзофагит C/D	Стандартные дозы ИПП в течение 8-12 нед
	НЭРБ	Стандартные дозы ИПП на протяжении 4-8 нед
	Длительная терапия (ГЭРБ, НЭРБ)	Стандартные (или половинные) дозы ИПП для поддерживающей терапии (непрерывной, прерывистой, по требованию)
	Пищевод Барретта	Длительная персонифицированная терапия ИПП
	Внепищеводные проявления ГЭРБ	Стандартные/двойные дозы ИПП на протяжении как минимум 12 нед
Эозинофильный эзофагит	Стандартные/двойные дозы ИПП в течение 8-12 нед	
Эрадикация Hp	Двойная доза 2 р/сут на протяжении 7-14 дней (в сочетании с антибиотиками)	
ПЯ, не ассоциированная с Hp	Стандартная доза в течение 4-8 нед	
Синдром Золлингера-Эллисона	Высокодозовая (как правило, 2 р/сут) длительная терапия ИПП	
Профилактика стрессовой язвы у пациентов с факторами риска	Стандартные дозы ИПП (в/в) только во время пребывания в отделении неотложной помощи	
Диспепсия	Необследованная диспепсия у пациентов <45 лет	Эмпирическая терапия ИПП в стандартной/половинной дозе на протяжении 4 нед
	ФД	ИПП в стандартной/половинной дозе в течение 4 нед
НПВП-гастропатия	Профилактика гастродуоденальных повреждений	ИПП в стандартной/половинной дозе начиная с первого дня приема НПВП – для больных с высоким гастроинтестинальным риском
Прием КС		Нет необходимости в гастропротекции, если только КС не принимаются совместно с НПВП
Антитромбоцитарная терапия		ИПП в стандартной дозе начиная с первого дня приема антитромбоцитарного препарата – для больных с высоким гастроинтестинальным риском
Антикоагулянтная терапия		Нет необходимости в гастропротекции, если только антикоагулянты не назначаются совместно с антитромбоцитарными средствами
Кровотечение из ПЯ		В/в болюс 80 мг ИПП, доступного в инъекционной форме, затем – 8 мг/ч на протяжении 72 ч
Цирроз печени	Гипертензивная гастропатия	Нет необходимости в кислотосупрессии
	Профилактика и/или лечение ВРВП после склеротерапии/лигирования	ИПП в стандартной дозе на протяжении 10 дней (длительной терапии следует избегать в связи с риском развития спонтанного бактериального перитонита)
Патология поджелудочной железы	Острый панкреатит	Нет преимуществ кислотосупрессии
	Хронический панкреатит	Терапия ИПП в стандартной дозе только у пациентов со стеатореей, рефрактерных к ЗТФП

Примечания: в/в – внутривенно; ФД – функциональная диспепсия; ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода, ЗТФП – заместительная терапия ферментными препаратами.

Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола

Продолжение. Начало на стр. 19.

стандартных доз ИПП (Yadlapati R. et al., 2017). К сожалению, применение ИПП не позволяет предотвратить НПВП-индуцированные поражения нижних отделов пищеварительного тракта.

Прием КС

В настоящее время доказано, что КС не оказывают прямого повреждающего действия на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, однако они могут усиливать гастроинтестинальный риск, ассоциированный с приемом НПВП. Поэтому назначение ИПП пациентам, принимающим КС, показано только при отягощенном анамнезе по ПЯ или дополнительной терапии НПВП (Scarpignato C. et al., 2016; M ssner J. et al., 2016).

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия

Стандартные дозы ИПП рекомендуются в качестве гастропротекции всем пациентам, получающим антитромбоцитарную терапию и имеющим высокий риск гастроинтестинального кровотечения (возраст >65 лет, сопутствующий прием КС или антикоагулянтов, отягощенный анамнез по ПЯ). C. Scarpignato и коллеги (2016) советуют при инициации или отмене терапии ИПП у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, обязательно контролировать международное нормализованное отношение. По мнению этих же авторов, больным, получающим клопидогрель или антагонисты витамина К, следует назначить ИПП, минимально воздействующий на систему цитохрома CYP450.

Кровотечение из ПЯ

Золотым стандартом лечения и основным способом остановки кровотечения из ПЯ является эндоскопическое вмешательство, однако после достижения эндоскопического гемостаза целесообразно назначение ИПП, поскольку эти препараты уменьшают вероятность повторного кровотечения и смертность у пациентов высокого риска, снижают потребность в оперативном вмешательстве (Yadlapati R. et al., 2017). Некоторые авторы советуют назначать ИПП перед проведением эндоскопического лечения, считая, что данная мера поможет быстрее справиться с кровотечением.

Патология поджелудочной железы

Доказано, что ИПП не оказывают значимого влияния на течение острого панкреатита (не сокращают продолжительность госпитализации, не изменяют интенсивность болевого синдрома), поэтому они не рекомендуются при данной патологии. Однако применение ИПП возможно при хроническом панкреатите (и других заболеваниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы) в сочетании с ЗТФП: они назначаются больным со стеатореей, рефрактерной к изолированному применению ферментных препаратов (Lohr J. et al., 2017).

Пантопразол: особый ИПП

Среди множества ИПП ведущие отечественные и международные гастроэнтерологи особо выделяют пантопразол – препарат, биодоступность которого составляет 77%. Перечисляя наиболее значимые фармакокинетические особенности, выгодно отличающие пантопразол от других ИПП, S. Mathews и соавт. (2010) отмечают отсутствие зависимости между сывороточной концентрацией препарата и принятой дозой лекарства. Ученые также подчеркивают быструю (4-6 мин) активацию пантопразола в кислой среде из пролекарства с ее резким замедлением при повышении pH (5,1), что обеспечивает высокую селективность и безопасность препарата.

Неоспоримым преимуществом пантопразола является его минимальная аффинность к системе цитохрома P450 по сравнению с другими ИПП. Данный факт не раз подтверждался в различных экспериментальных и клинических исследованиях. Среди недавно опубликованных работ, пополнивших доказательную базу в этом отношении, следует отметить исследование SPICE, проведенное под руководством A. Harvey (2016). Пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий посредством чрескожного коронарного вмешательства, рандомизировали для приема 1 из 4 кислотосупрессивных препаратов (омепразол, эзомепразол, пантопразол или ранитидин), а также клопидогреля. Используя 13С-пантопразоловый дыхательный тест для измерения активности CYP2C19 на фоне кислотосупрессивной терапии, ученые зафиксировали высокую остаточную реактивность тромбоцитов и выраженное угнетение CYP2C19 спустя 30 дней приема эзомепразола и омепразола. В группе пантопразола и ранитидина подобные изменения отсутствовали. Полученные результаты позволяют предположить, что применение омепразола/эзомепразола в комбинации с клопидогрелем приводит к снижению ферментативной активности CYP2C19, сохранению высокой остаточной реактивности тромбоцитов, что может ассоциироваться с большим риском тромботических событий в послеоперационном периоде. Поэтому при необходимости назначения ИПП пациентам, перенесшим стентирование коронарных артерий и получающим клопидогрель, препаратом выбора можно считать пантопразол.

! Существенным отличием пантопразола от других ИПП является более длительное связывание с протонной помпой за счет образования прочной ковалентной связи с дополнительным остатком цистеина в положении 822, локализованным значительно глубже в клеточной мембране по сравнению с таковым в положении 813, с которым соединяются другие ИПП (Sachs G. et al., 2008). Более прочная связь с K^+/H^+-АТФазой при использовании пантопразола позволяет ингибировать желудочную секрецию на протяжении 46 ч, тогда как рабепразол/омепразол и лансопразол блокируют синтез соляной кислоты только в течение 30 и 15 ч соответственно (Sachs G., 2003).

«Кратковременная терапия пантопразолом в комбинации с аспирином и клопидогрелем не сопровождается увеличением частоты возникновения значимых нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и приводит к уменьшению риска гастроинтестинальных кровотечений; поэтому следует поощрять клиническое применение пантопразола, особенно у больных высокого риска», – утверждают P. Wei и соавт. (2016).

Подобные данные получены у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, принимавших клопидогрель или новые блокаторы аденозиновых рецепторов: T. Bolek и соавт. (2017) не зафиксировали значимых лекарственных взаимодействий при приеме пантопразола и перечисленных препаратов, а также подчеркнули отсутствие достоверных изменений индекса реактивации тромбоцитов при использовании этого ИПП.

Учитывая низкую распространенность межлекарственных взаимодействий при приеме пантопразола по сравнению с другими ИПП, именно пантопразол является наиболее предпочтительным ИПП в случае необходимости длительного лечения КЗЗ у пожилых лиц, которые принимают большое количество сопутствующих медикаментов.

Кроме того, назначение пантопразола пациентам, получающим антикоагулянты, позволяет повысить переносимость антикоагулянтной терапии: прием этого ИПП способствовал достоверному (p=0,0273) улучшению состояния 86,2% больных посредством нивелирования нежелательных гастроинтестинальных явлений, спровоцированных применением дабигатрана, тогда как изменение порядка приема антикоагулянта (после еды) ассоциировалось с нормализацией самочувствия всего у 67,8% пациентов (O'Dea D. et al., 2016).

Доказана высокая эффективность пантопразола в лечении разнообразных КЗЗ. Использование данного ИПП (40 мг 1 р/сут на протяжении 4 нед) купирует проявления ГЭРБ и снижает выраженность симптомов заболевания как минимум на 80% (Remes-Troche J. et al., 2014). По мнению J. Moraes-Filho и соавт. (2014), пантопразол (40 мг/сут) превосходит эзомепразол (40 мг/сут) в уменьшении клинических проявлений ГЭРБ и имеет одинаковую с ним эффективность в скорости восстановления слизистой оболочки пищевода и достижении полной ремиссии заболевания.

Включение пантопразола в схемы антихеликобактерной терапии позволяет добиться хороших результатов. В одном из недавно опубликованных исследований, в котором Hp-инфицированных больных рандомизировали для проведения 10- или 14-дневной сопутствующей либо последовательной антихеликобактерной терапии (n=341), подтверждена высокая эффективность пантопразола (Park S. et al., 2017). Пациентам, вошедшим в группу последовательной 10- или 14-дневной терапии, рекомендовали принимать пантопразол (40 мг 2 р/сут), амоксициллин (1 г 2 р/сут) на протяжении первых 5 или 7 дней, а затем – пантопразол (40 мг 2 р/сут), кларитромицин (500 мг 2 р/сут), метронидазол (500 мг 2 р/сут) в течение еще 5 или 7 дней соответственно. Больным, которые составили группу сопутствующей терапии, назначали все вышеперечисленные препараты (пантопразол, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол) одновременно в аналогичной дозировке на протяжении 10-14 дней. Оказалось, что эффективность эрадикации при 10- и 14-дневной последовательной и сопутствующей терапии по данным анализа intention-to-treat (анализ в соответствии с исходно назначенным лечением) составила 91,7, 91,2, 94,2 и 98,5% соответственно. Согласно данным анализа per protocol (пациенты, завершившие исследование в соответствии с протоколом) результативность эрадикации в этих подгруппах оценена в 91,4; 91,0; 95,6 и 98,5% соответственно. Среди различных причин, позволивших добиться таких высоких показателей эрадикации в стране с высокой распространенностью резистентности к кларитромицину, ученые особо выделили использование пантопразола.

Последний успешно справляется с остановкой острого гастроинтестинального кровотечения, при этом схема его назначения (внутривенный болюс 80 мг с последующим введением из расчета 8 мг/ч и болюсное введение 40 мг 2 р/сут на протяжении 3 дней) не оказывает значимого (p>0,05) влияния на эффективность терапии (Motiei A. et al., 2017).

Не менее важный аспект – превосходный профиль безопасности пантопразола. Исследования, длящиеся от 8 нед до 4 лет, показали, что вероятность возникновения нежелательных явлений при приеме пантопразола составляет всего 1-3%, при этом к наиболее распространенным побочным действиям препарата относят диарею (2%), головную боль (2%), тошноту (1%) и запор (1%) (Mathews S. et al., 2010).

Существенное достоинство пантопразола – наличие разнообразных форм выпуска (пероральная, внутривенная), что позволяет использовать этот ИПП в схемах ступенчатой терапии как в ургентных, так и плановых ситуациях.

При назначении антисекреторного средства важно учитывать не только фармакокинетические свойства молекулы. Препарат выбора должен характеризоваться высоким качеством, иметь удобную лекарственную форму и широкий спектр дозировок, а также доступную цену. На украинском рынке представлен препарат пантопразола ПанГастро («Сандоз Фармасьютикалз д.д.», Словения), который соответствует всем этим требованиям.

ПанГастро выпускается в форме гастрорезистентных таблеток по 20 и 40 мг № 14 и 28, а также в виде порошка для приготовления раствора для инъекций. Препарат изготавливается в соответствии с европейскими стандартами, при этом цена лекарственного средства приемлема для украинского потребителя.

ООО «Сандоз Украина» – социально ответственная компания, поэтому ценовые предложения ее продуктов сопоставимы со стоимостью отечественных препаратов. Это особенно важно при подборе лечения для пациентов с коморбидной патологией, которые вынуждены ежемесячно приобретать несколько упаковок различных лекарств.

Эффективность и безопасность ИПП в лечении различных КЗЗ доказаны в многочисленных исследованиях, систематических обзорах и метаанализах. Накопленный клинический опыт применения пантопразола особо выделяет данный препарат среди множества ИПП. Мощное антисекреторное действие, прогнозируемые фармакокинетические свойства, высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и безопасность позволяют применять пантопразол для лечения и профилактики различных КЗЗ.

Препарат ПанГастро обладает высокой клинической эффективностью и надежным профилем безопасности. ПанГастро – это современный пантопразол по украинской цене, который соответствует европейским требованиям, предъявляемым к качеству препаратов.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Татьяна Можина***

Информация для специалистов сферы здравоохранения.

3-04-ПАН-РЕЦ-0318