

# Нольпаза — новая звезда в созвездии ингибиторов протонной помпы от КРКА

Вечером 18 февраля в столичном концерт-холле «Фридом» было по-особому торжественно и многолюдно: компания КРКА пригласила врачей-гастроэнтерологов на праздник, посвященный лончу нового препарата — современного ингибитора протонной помпы (ИПП) Нольпаза (пантопразол). Отечественные гастроэнтерологи уже на протяжении нескольких лет успешно применяют в лечении пациентов с патологией пищеварительной системы такие широко известные препараты производства компании КРКА, как Ультоп (омепразол), Фромилид (кларитромицин) и Панзинорм, а теперь пришло время высококачественного генерического пантопразола Нольпаза.

Компания КРКА является одним из ведущих европейских производителей ИПП с более чем 20-летним опытом производства лекарственных средств этой группы. На сегодняшний день компания выпустила свыше 2,5 млрд капсул омепразола и лансопразола, а препарат Нольпаза всего за 2 года пребывания на европейском фармацевтическом рынке стал наиболее часто назначаемым ИПП в странах Центральной Европы (согласно данным об объемах продаж, IMS, Pharmexpert 2009), что, бесспорно, свидетельствует о его высокой эффективности



Директор представительства компании КРКА в Украине Йордан Урх и заместитель директора Института гастроэнтерологии АМН Украины Марина Борисовна Щербинина

## Выбери Свободу



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели — созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

при кислотозависимых заболеваниях (КЗЗ) и доверии со стороны специалистов здравоохранения. Нольпаза имеет все основания завоевать высокое доверие и украинских врачей, и пациентов — прежде всего, благодаря таким характеристикам, как широта сферы потенциального применения в гастроэнтерологии, биоэквивалентность оригинальному пантопразолу, а также хорошее соотношение цены и качества.

Качество препарата Нольпаза и уникальная технология его производства являются предметом особой гордости компании КРКА, которая не только выпускает генерики, но и вот уже более 55 лет разрабатывает и внедряет собственные инновационные технологии, синтезируя активные фармакологические субстанции в различных лекарственных формах. Для производства препарата Нольпаза КРКА не закупает активные фармацевтические ингредиенты, а осуществляет синтез пантопразола на принадлежащем ей современном химико-фармацевтическом заводе «Нотол» по собственной технологии, разработанной специалистами компании и являющейся ноу-хау. Данная технология отличается от таковой у оригинального пантопразола, и компания уже подала заявку в Европейское патентное бюро для получения патентной защиты. Следует отметить, что КРКА владеет патентами более чем на 280 инноваций.

Как отметил Директор представительства компании КРКА в Украине Йордан Урх, выведение на рынок Украины нового препарата — это всегда очень значимое событие для компании, ведь КРКА представляет в нашей стране препараты европейского качества, уже получившие заслуженное признание в государствах ЕС. С начала своего развития компания КРКА шла по пути постоянного совершенствования качества и внедрения новейших технологий в производство лекарственных средств. Ярким подтверждением этого является работа современного химико-фармацевтического завода «Нотол», на котором компания осуществляет синтез активных фармацевтических ингредиентов. Такой подход позволяет компании самостоятельно контролировать каждый этап производственного цикла — начиная от синтеза молекул действующих веществ и заканчивая упаковкой готовых лекарственных форм — а значит, полностью отвечать за качество собственной фармацевтической продукции. Доверие врачей и пациентов является ключевым приоритетом для КРКА, и компания нацелена на непрерывное развитие научных и производственных возможностей.

Современные данные о возможностях применения препарата Нольпаза в гастроэнтерологической практике при различных КЗЗ представила доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института гастроэнтерологии АМН Украины Марина Борисовна Щербинина.

— Подходы к терапии КЗЗ качественно изменились благодаря разработке таких мощных антисекреторных препаратов, как ИПП, которые позволяют быстро ликвидировать клинические симптомы, облегчить состояние пациентов, повысить качество их жизни, а главное — влиять на течение и прогноз. На сегодняшний день преимущества ИПП перед блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых

рецепторов в ведении пациентов с КЗЗ неоспоримы и убедительно подтверждены результатами множества сравнительных клинических исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины. КЗЗ – довольно разнородная группа заболеваний, включающая такие нозологии, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пептическая язва, функциональная диспепсия, хронический панкреатит, синдром Золлингера-Эллисона.



В Украине сегодня назначают миллионам пациентов. Важным преимуществом препарата Нольпаза также является возможность его одновременного и безопасного применения в комбинации с другими лекарственными средствами, в частности клопидогрелом. Среди ИПП пантопризол характеризуется наиболее низким средством к ферментам цитохрома P<sub>450</sub>, что позволяет существенно снизить вероятность развития нежелательных лекарственных взаимодействий. К важным особенностям пантопризола, имеющим клиническое значение, также относятся его высокая биодоступность (70–80%), быстрое достижение максимальной концентрации в крови (через 2,7 ч) и значительная продолжительность блокирования протонных насосов париетальных клеток (46 ч).

ГЭРБ развивается тогда, когда рефлюкс желудочного содержимого в пищевод вызывает беспокоящие пациента симптомы (наиболее частым из которых является изжога) или осложнения. На основании эндоскопической картины выделяют эрозивную и неэрозивную формы ГЭРБ; при этом наиболее современным методом диагностики степени поражения слизистой оболочки пищевода является NBI-эндоскопия. Вместе с тем фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) давно не является обязательным методом исследования, необходимым для установления диагноза ГЭРБ. Согласно современным рекомендациям, при отсутствии так называемых тревожных симптомов (дисфагия, частая рвота, кровотечение, анемия, снижение массы тела, удушье, загрудинная боль) у молодых пациентов (в возрасте до 40 лет) этот диагноз может и должен быть поставлен на основании типичных клинических симптомов – изжоги и/или регургитации. В Штатском руководстве по лечению ГЭРБ (2008) выделены три уровня ведения пациентов с ГЭРБ: самолечение, первичная медицинская помощь и специализированная медицинская помощь, оказываемая гастроэнтерологами. На первом этапе могут применяться безрецептурные лекарственные средства (альгинаты, антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы, ИПП в низких дозах), на 2-м и 3-м – проводится терапия ИПП на протяжении не менее 4–8 нед с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания у конкретного пациента. В случае целесообразности длительного приема ИПП при ГЭРБ или проведения профилактики НПВП-гастропатий необходимо выяснить наличие у пациента инфекции *H. pylori*, а при ее обнаружении – обязательно провести эрадикацию. У пациентов с ГЭРБ и язвенной болезнью препарат Нольпаза в дозе 20 мг показан при легкой степени ГЭРБ, для профилактики ее рецидивов и предупреждения развития НПВП-гастропатий, в дозе 40 мг – при лечении рефлюкс-эзофагита умеренной и тяжелой степени, в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, совместно с антибактериальными препаратами для эрадикации хеликобактерной инфекции.

Интересным аспектом клинического применения ИПП является лечение обострений хронического панкреатита (ХП) – назначение этих препаратов обеспечивает «функциональный покой» поджелудочной железы за счет уменьшения объема панкреатического сока, снижения внутрипротокового и тканевого давления. Терапия ИПП способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, регрессу аутолиза и предупреждению некротического повреждения тканей. В комплексной терапии ХП Нольпазу назначают по усмотрению врача в дозе 20–80 мг в сутки, продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, состояния больного и составляет в среднем 1–1,5 мес.

Помимо терапии КЗЗ, еще одной перспективной сферой широкого применения Нольпазы может стать профилактика НПВП-гастропатий, ведь эти препараты

Таким образом, препарат Нольпаза – высокоэффективный ИПП, предназначенный для лечения КЗЗ, который позволяет не просто избавиться от неприятных симптомов (в частности, от изжоги), но и обеспечить профилактику рецидивов и дать пациенту долгожданное ощущение свободы и полноты жизни. В Украине препарат Нольпаза представлен в форме таблеток, покрытых кислотоустойчивой оболочкой, в дозировке 20 мг и 40 мг в упаковках по 14 или 28 таблеток. Как и вся без исключения продукция КРКА, препарат Нольпаза соответствует международным стандартам и прошел все лабораторные и клинические исследования, которые необходимо пройти генерику, чтобы получить право выхода на рынок ЕС. Как показали их результаты, фармакологические характеристики Нольпазы не отличаются от таковых у оригинального пантопризола. Тесты на устойчивость препарата Нольпаза к воздействию кислой среды желудочного содержимого продемонстрировали, что оболочка таблетки защищает активное вещество от разрушения соляной кислотой. Исследования *in vitro* по изучению растворимости препарата подтвердили, что время высвобождения и растворения активной субстанции идентичны фармакологическим параметрам оригинального пантопризола. Биоэквивалентность Нольпазы в дозе 20 и 40 мг оригинальному препарату пантопризола была подтверждена в трех сравнительных исследованиях с участием здоровых добровольцев.

За открытие собственной технологии синтеза вещества, используемого для получения активного фармацевтического ингредиента препарата Нольпаза, группа исследователей компании получила серебряную награду Торгово-промышленной палаты одного из регионов Словении (Dolenska и Bela Krajina). Европейский директорат по контролю качества лекарственных средств (European Directorate for the quality of medicines) выдал компании сертификат соответствия, свидетельствующий о том, что качество действующего вещества препарата Нольпаза отвечает всем требованиям, предъявляемым к препаратам в странах ЕС. Ежегодно компания КРКА производит более 200 млн таблеток препарата Нольпаза. На сегодняшний день Нольпаза зарегистрирована уже в 40 странах мира, включая все государства ЕС, и уже сейчас можно с уверенностью говорить о том, что этот препарат, появившийся в арсенале украинских гастроэнтерологов, также получит их высокую оценку и будет широко применяться в клинической практике.

Подготовила **Юлия Клименко**



## Гастроэнтерология • Новости

### The Cochrane Collaboration

The reliable source of evidence in health care



#### Эффективность лекарственных средств в поддерживающей терапии ГЭРБ: результаты Кокрановского обзора

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – заброс содержимого желудка и/или желчи в пищевод, вызывающий такие симптомы, как изжога и отрыжка кислым. Это – частое заболевание, которое характеризуется рецидивирующим и ремиттирующим течением и требует длительной поддерживающей терапии. У пациентов с ГЭРБ может возникнуть эзофагит или наблюдаться нормальная эндоскопическая картина (эндоскопически негативная ГЭРБ, ЭНГЭРБ).

Чтобы оценить эффективность непрерывной поддерживающей терапии у взрослых с ГЭРБ (как с ЭНГЭРБ, так и после терапии эзофагита), был проведен поиск по Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, выпуск 2, 2003), MEDLINE (1966–2003), EMBASE (1980–2003), CINAHL (1982–2003), National Research Register (выпуск 2, 2003) и спискам литературы научных статей. Также авторы обзора связывались с фармпроизводителями и исследователями.

В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования, посвященные сравнению ингибиторов протонной помпы (ИПП), H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов, прокинетиков, сукральфата и комбинаций препаратов как между собой, так и с плацебо в лечении взрослых пациентов с ГЭРБ. Один автор собрал данные, второй осуществлял их проверку. Оба автора независимо оценивали качество исследований. Для получения дополнительной информации связывались с авторами исследований.

У больных, излеченных от эзофагита, были получены такие результаты: при применении ИПП в терапевтической дозе (стандартная доза, рекомендуемая производителем) vs плацебо относительный риск (ОР) рецидива эзофагита составил 0,26 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,19–0,36); ИПП vs H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы – ОР=0,36 (95% ДИ 0,28–0,46); ИПП в лечебной дозе vs ИПП в поддерживающей дозе – ОР=0,63 (95% ДИ 0,55–0,73). В целом побочные эффекты при применении ИПП в терапевтической дозе отмечали чаще по сравнению с плацебо, головная боль встречалась чаще, чем при лечении H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторами. При применении ИПП в поддерживающей дозе (половина стандартной дозы) vs плацебо ОР рецидив эзофагита составил 0,46 (95% ДИ 0,38–0,57), vs H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы – ОР=0,57 (95% ДИ 0,47–0,69). Побочные эффекты при применении ИПП в поддерживающей дозе также встречались чаще, чем при применении плацебо. Эффективность H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов была минимальной, но они быстро устраняли симптомы. Прокинетика и сукральфат были также эффективнее плацебо. Данные об эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ЭНГЭРБ получены только в одном контролируемом исследовании: омепразол в дозе 10 мг 1 раз в сутки был эффективнее плацебо (ОР=0,4; 95% ДИ 0,29–0,53).

Таким образом, в этом обзоре была подтверждена эффективность длительного лечения в профилактике рецидива эзофагита как по результатам эндоскопии, так и в купировании симптомов. ИПП в терапевтической дозе эффективнее, чем все другие лекарственные средства, несмотря на более высокую частоту побочных эффектов по сравнению с плацебо, головной боли по сравнению с H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторами. H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы предотвращают рецидив более эффективно, чем плацебо, что может быть использовано при непереносимости ИПП. По сравнению с плацебо прокинетика и сукральфат более эффективны, но последний уже практически не встречается на большинстве рынков. Терапия ЭНГЭРБ требует дальнейшего изучения.

C. Donnellan et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Feb 17; 2: CD003245

#### Трансформация метоплазированного кишечного эпителия в бокаловидный при пищевод Барретта

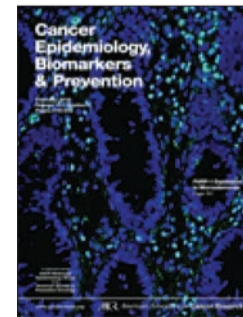


При длительном кислотном рефлюксе происходит кишечная метаплазия пищевода эпителия. В результате возникает заболевание, известное как пищевод Барретта, которое характеризуется высокой степенью малигнизации. У части пациентов с пищеводом Барретта процесс обычно стабилизируется на этапе метаплазии, и у большинства аденокарцинома не развивается, но трансформированную ткань почти невозможно удалить, так что риск малигнизации сохраняется.

Исследователи долгое время находились в поиске новых лекарственных средств, способных вызвать регресс патологических изменений при пищевод Барретта. Было показано, что в метоплазированном эпителии активирован и интактен Notch-сигнальный путь, который характерен для кишечного, но не пищевода эпителия. Таким образом, можно воздействовать на него (в частности, ингибировать). С этой целью в эксперименте использовали ингибиторы гамма-секретазы для системного применения. Было показано, что под действием данных препаратов происходит дифференциация кишечного эпителия до бокаловидных клеток, при этом чешуйчатый эпителий пищевода остается интактным. Таким образом, локальное применение ингибиторов гамма-секретазы может стать простым и безопасным методом лечения пищевода Барретта.

V. Menke et al. Dis Model Mech. 2010 Jan-Feb; 3(1-2): 104-10

#### Употребление сладких напитков и рак поджелудочной железы: результаты Singapore Chinese Health Study



Считается, что люди, регулярно употребляющие сладкие напитки, подвержены повышенному риску заболевания раком поджелудочной железы. Чтобы подтвердить эту гипотезу, исследователи из Миннесотского университета проанализировали данные 60 524 человек, полученные в ходе 14-летнего исследования (Singapore Chinese Health Study). За эти годы рак поджелудочной железы развился у 140 участников исследования.

Было показано, что у людей, употреблявших в неделю две или более порции сладких напитков, относительный риск возникновения рака поджелудочной железы составлял 1,87 (95% ДИ 1,10–3,15). При этом связи между потреблением фруктового сока и раком поджелудочной железы обнаружить не удалось.

Как считают исследователи, риск развития рака может быть связан с высоким содержанием сахара в напитках, стимулирующего выработку в островках поджелудочной железы инсулина, который, в свою очередь, способствует росту раковых клеток. Кроме того, выявленная закономерность может быть следствием того, что любители сладких газированных напитков не всегда придерживаются здорового образа жизни.

N.T. Mueller et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Feb; 19(2): 447-55

Подготовил **Олег Мазуренко**