



Новые исследования лечебных и профилактических свойств итоприда гидрохлорида

Итоприд в лечении функциональной диспепсии: результаты проспективного многоцентрового постмаркетингового исследования

Функциональная диспепсия (ФД) определяется как комплекс клинических симптомов, таких как боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды и раннее насыщение, возникших не менее чем за 6 мес до установления диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес. Большое значение в патогенезе ФД имеют нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, ослабление моторики антрального отдела с нарушением эвакуаторной функции желудка, расстройства аккомодации, а также нарушения антроудоденальной координации. Это послужило основанием для широкого применения прокинетиков для лечения больных ФД. Итоприд является новым прокинетиком с двойным механизмом действия, хорошим профилем безопасности и доказанной в плацебо контролируемых исследованиях эффективностью.

Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность итоприда в лечении ФД. В проспективное многоцентровое постмаркетинговое обсервационное исследование, которое проводилось в частных поликлиниках Китая, включались пациенты старше 18 лет с симптоматической ФД. Участникам исследования назначали итоприд в дозе 50 мг 3 р/день до еды в течение 4 нед, после чего наступал 2-недельный период наблюдения. Анализировались данные эффективности и переносимости препарата, полученные от пациентов, которые завершили 4-недельный период исследования. Ответ на лечение после 4 нед приема препарата оценивали по шкале общего восприятия больными эффективности терапии (Global Patient Assessment – GPA). При этом препарат считался эффективным, если показатель по шкале GPA улучшился на $\geq 50\%$.

В общей сложности в исследование включили 587 пациентов с ФД. Средняя разница оценки по шкале GPA до и через 4 нед исследования составила $-5,62 \pm 3,27$, что соответствует снижению выраженности симптомов заболевания по сравнению с исходным показателем на $69,23 \pm 26,53\%$ ($p < 0,001$). Через 1 нед терапии препарат показал свою эффективность у пациентов с ФД, отвечавшей Римским критериям I, II, III, в 33,68, 34,71 и 35,50% случаев соответственно; через 2 нед – в 52,82, 54,61 и 56,51% случаев соответственно; после 4 нед исследования – в 72,82, 73,54 и 75,15% случаев соответственно.

У 9 (1,54%) пациентов были зарегистрированы неблагоприятные события, из них у 4 больных вероятно связанные с приемом исследуемого препарата. Из 9 пациентов, у которых развились побочные явления, двое прекратили терапию. Все побочные эффекты были легкой или умеренной степени тяжести и не угрожали жизни пациентов.

Таким образом, исследование показало, что итоприд – эффективный и хорошо переносимый прокинетический препарат в лечении пациентов с ФД.

Sun J., Yuan Y.Z., Holtmann G. Clin Drug Investig. 2011 Dec 1; 31 (12): 865-75.

Патофизиология и фармакотерапия гастропареза: современное состояние и перспективы

Гастропарез – это расстройство двигательной функции желудка, при котором в отсутствие механического препятствия резко нарушен процесс эвакуации содержимого. Различают идиопатический гастропарез и гастропарез, развивающийся в результате различных заболеваний (наиболее часто – вследствие сахарного диабета, болезни Паркинсона и инсульта), а также после оперативного вмешательства. Клинические проявления, позволяющие заподозрить наличие гастропареза, включают выраженную и длительно сохраняющуюся тошноту, боль, распирание в подложечной, мезогастральной области после приема пищи, чувство раннего насыщения; рвоту, содержащую частицы пищи и приносящую облегчение; вздутие живота.

Патогенез гастропареза многофакторный, причем ведущим звеном представляется нарушение автономной нервной регуляции. Основные стратегии терапии гастропареза включают коррекцию последствий нарушения питания, в том числе восстановление водно-электролитного баланса, облегчение симптомов заболевания с помощью надлежащего использования прокинетиков, таких как итоприд, домперидон, метоклопрамид, противорвотных препаратов, а у пациентов с гастропарезом, связанным с диабетом или приводящим к развитию гипергликемии, – путем оптимизации контроля гликемии.

Симптоматическая лекарственная терапия гастропареза остается во многом эмпирической вследствие недостатка данных клинических исследований. Желательно назначать препараты внутрь в форме суспензии, букальных аппликаций либо в виде суппозиторий или парентерально. В лечении гастропареза используются низкие дозы трициклических антидепрессантов, инъекции ботулинического токсина А в область привратника, электростимуляция желудка и хирургическая декомпрессия желудка, однако доказательная база этих методов на сегодня недостаточна.

Основой лечения гастропареза различной этиологии служит назначение прокинетиков. Препараты этого класса усиливают моторику антрального отдела желудка, улучшают антроудоденальную координацию, однако клиническое улучшение не полностью коррелирует с этими эффектами. Поэтому важной задачей будущих исследований будет получение убедительных доказательств эффективности различных прокинетиков в улучшении симптомов гастропареза.

Stevens J.E., Jones K.L., Rayner C.K., Horowitz M. Expert Opin Pharmacother. 2013 Jun; 14 (9): 1171-86.

Метаанализ эффективности и переносимости итоприда у пациентов с ФД

ФД в гастроэнтерологической практике выявляется в 20-50% случаев. Это заболевание является частой проблемой общеврачебной и гастроэнтерологической практики, характеризуется высоким уровнем затрат, при этом медикаментозное лечение ФД остается неудовлетворительным. Среди симптомов ФД можно выделить следующие: чувство тяжести, распирания и переполнения желудка, преждевременного насыщения, вздутия живота после приема пищи; появление неспецифической боли, жжения в эпигастральной области, изжоги, отрыжки, тошноты, рвоты и др. Основная цель лечения больных ФД – улучшение объективного и субъективного состояния, включая устранение болей и диспепсических расстройств. При лечении больных ФД наиболее часто применяются прокинетики, антисекреторные препараты, невсасывающиеся антациды и ферменты.

Одним из современных прокинетиков является препарат итоприд, который обладает комбинированным механизмом действия: он одновременно является антагонистом дофаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Кроме того, доказано, что итоприд оказывает

модуляторное влияние на гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему благодаря повышению концентрации соматостатина, мотилина и снижению уровней холецистокинина и адренорегуляторного гормона; то есть прокинетическое действие итоприда обеспечивается его комплексным влиянием (Katagiri F. et al. Effects of itopride hydrochloride on plasma gut-regulatory peptide and stress-related hormone levels in healthy human subjects. Pharmacology 2006; 77(3):115-21).

Чтобы ответить на вопрос, насколько эффективно использование итоприда для лечения больных ФД, был проведен систематический анализ. Использовались базы данных MEDLINE, Cochrane Library, PubMed, Elsevier, EMBASE и др. Эффективность итоприда сравнивалась с таковой плацебо или других прокинетиков, в том числе домперидона и мосаприда. В результате поиска было найдено 328 статей, из них 319 исключили по причине несоответствия критериям включения. В финальный метаанализ включили 9 рандомизированных контролируемых клинических исследований (РКИ), в которых приняли участие 2620 пациентов с ФД. Из них 1372 пациента принимали итоприд, плацебо или другие прокинетики получали 1248 участников. Последние составили контрольную группу.

Для оценки эффективности терапии использовали следующие показатели: оценку по шкале GPA; 6-балльную шкалу Лидсовского опросника диспепсии (Leeds Dyspepsia Questionnaire – LDQ), где 0 – отсутствие симптома, 5 – резко выраженный симптом. Отдельно оценивалась выраженность чувства переполнения после еды и раннего насыщения как одних из наиболее важных симптомов ФД.

Результаты метаанализа показали, что по сравнению с препаратами, используемыми в контрольной группе, итоприд значительно снижал следующие показатели:

- оценку по шкале GPA – ОР 1,11; 95% ДИ от 1,03 до 1,19 ($p=0,006$);
- ощущение переполнения после приема пищи – ОР 1,21; 95% ДИ от 1,03 до 1,44 ($p=0,02$);
- выраженность раннего насыщения – ОР 1,24; 95% ДИ от 1,01 до 1,53 ($p=0,04$).

По результатам анкетирования LDQ показатель взвешенного среднего отклонения составил $-1,38$ (95% ДИ от $-1,75$ до $-1,01$); $p < 0,01$).

В 8 РКИ изучался спектр побочных явлений, которые развивались на фоне терапии итопридом, из них в 6 РКИ безопасность итоприда сравнивалась с таковой домперидона, в 1 – мосаприда и еще в 1 – плацебо. Было показано, что частота побочных эффектов в группе терапии итопридом и в контрольной группе была сопоставимой.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что в лечении пациентов с ФД итоприд не уступает известным прокинетикам по эффективности, безопасности и терапевтическим возможностям.

Huang X., Lv B., Zhang S. et al. World J Gastroenterol. 2012 Dec 28 18 (48): 7371-7.

Подготовила **Ольга Татаренко**

Итомед

ітоприду гідрохлорид





Итомед
ФОРМА ВИПУСКУ: По 20 таблеток, вкритих плівкою у блистері; 2 або 5 блистерів у картонній коробці.
 Характеристики: Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при функціональних розладах травного тракту. Стимулятори перистальтики, код АТС А03F А.
Показання: Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної не виразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме: здуття живота; відчуття швидкого перенасичення; біль та дискомфорт у верхній частині живота; печія; нудота; блювання; анорексія.
Протипоказання: Порушення до дна речовини або до будь-якого компонента препарату. Стани, при яких підвищення скорочувальної активності ШКТ може бути шкідливим, наприклад кровотечі з травного тракту, непрохідність або перфорація травного тракту; підвищений рівень пролактину сироватки крові.
Побічні реакції: З боку травної системи: нечітко: діарея, біль в епігастральній ділянці, підвищене сльозовидіння, підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ПТТ та ЛФ); рідко: сухість у роті, запор, мовтіння. З боку ендокринної системи: нечітко: можливе підвищення рівня пролактину крові. З боку нервової системи: нечітко: головний біль, вразливість, роздратованість, безсоння, запаморочення, тремор. З боку системи крові та лімфатичної системи: рідко: нейтропенія, тромбоцитопенія; нечітко: лейкопенія. При повній лейкопенії рекомендується припинити лікування. З боку шкіри: рідко: алергічні реакції (шірше висипання, почервоніння, свербіж, гіперемія шкірних покривів), анафілактоїдні реакції. З боку нирок та сечовидних шляхів: рідко: підвищення рівня креатиніну крові, затримка сечовипускання пацієнтів з гіпертрофією передміурової залози; нечітко: підвищення рівня креатиніну в сечі. Інші: нечітко: слабкість, біль у спині або грудях, підвищення втомлюваності; рідко: гіперемія шкіри галакторея.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників
 Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування
 Представництво «ПРО МЕД ЛІС Прага а. с.» в Україні
 04655, м.Київ, вул. Богатирська, 1А, 2-й поверх. Тел.: (044) 500-33-81, office@promedcs.ua / www.promedcs.ua

