Гастродайджест

Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендует ввести ограничения к использованию домперидона

Считается, что преимущества использования домперидона превышают риски только при краткосрочной терапии, приеме препарата в низких дозах и исключительно в случае лечения тошноты и рвоты.

Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC EMA) завершил обзор безопасности применения домперидонсодержащих препаратов. Было рекомендовано внести изменения в инструкцию по использованию препаратов на основе домперидона на всей территории Европейского Союза (ЕС), в т. ч. использовать эти лекарственные средства только для облегчения симптомов тошноты и рвоты, ограничивать их дозу и тщательно ее регулировать относительно массы тела в случаях применения у детей. Снижение рекомендуемой дозы и продолжительности лечения считалось ключевым подходом к минимизации рисков использования данного препарата.

Домперидонсодержащие препараты одобрены на национальном уровне в отдельных государствах – членах ЕС для лечения тошноты и рвоты различной этиологии (в некоторых странах возможно их применение у детей), а также с целью нормализации функции желудочно-кишечного тракта (устранение вздутия живота, дискомфорта и изжоги).

Обзор данных по безопасности домперидона проводился по просьбе Бельгийского регуляторного органа по лекарственным средствам, у которого возникли опасения относительно воздействия данного препарата на работу сердца. Инъекционные формы домперидона были сняты с производства в 1985 г. из-за возникновения кардиоваскулярных побочных эффектов. Серьезные последствия на работу сердца, в т. ч. удлинение интервала QT (изменение электрической активности сердца) и аритмии, ранее изучались Рабочей группой по фармаконадзору (Pharmacovigilance Working Party – PhVWP) EMA. В 2011 г. PhVWP рекомендовала обновить информацию по применению домперидонсодержащих препаратов и внести данные, отражающие риски этих побочных эффектов, предупредив, что домперидон следует использовать с осторожностью у пациентов с определенными заболеваниями сердца. Тем не менее в Агентство продолжали поступать сообщения о случаях поражения сердца у больных, принимающих эти препараты. Следовательно, PRAC было предложено рассмотреть, превышают ли преимущества домперидонсодержащих препаратов риски их использования, и принять решение относительно продолжения маркетинга этих препаратов в странах ЕС.

PRAC принял решение продолжить маркетинг домперидонсодержащих лекарственных средств в странах ЕС для лечения симптомов тошноты и рвоты, но рекомендовал снизить дозу препарата до 10 мг до 3 р/сут перорально для взрослых и подростков с массой тела ≥35 кг. Эти пациенты также могут использовать лекарственные средства в виде суппозиториев в дозе 30 мг 2 р/сут. В тех странах, где препараты, содержащие домперидон, разрешены для лечения детей и подростков с массой тела <35 кг, лекарственные средства рекомендовано использовать перорально в дозе 0,25 мг/кг массы тела до 3 р/сут. Считается необходимым добавить в упаковку препаратов в жидкой форме измерительные приборы, чтобы иметь возможность точно дозировать лекарственное средство относительно массы тела. Длительность терапии домперидонсодержащими препаратами не должна превышать 1 нед.

Домперидон больше не разрешен для лечения других патологических состояний, таких как вздутие живота или изжога. Его не следует назначать пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени или имеющимися нарушениями электрической активности сердца и сердечными аритмиями, а также лицам с повышенным риском таких осложнений. Кроме того, препарат не должен использоваться в комбинации с другими лекарственными средствами, которые имеют аналогичное воздействие на работу сердца или уменьшают клиренс домперидона в организме, тем самым повышая риск развития побочных эффектов. Пероральные препараты, содержащие домперидон в дозе 20 мг, и суппозитории с содержанием 10 или 60 мг данного лекарственного средства больше не рекомендованы для использования и должны быть изъяты из фармацевтического рынка, равно как и комбинации домперидона с антигистаминным веществом циннаризином.

Рекомендации Комитета основаны на результатах тщательной оценки всех имеющихся доказательств по эффективности и безопасности применения домперидона, в т. ч. опубликованных исследований и обзоров, экспериментальных данных, сообщений о побочных эффектах, постмаркетинговых исследований и другой внешней информации и комментариев. Доказано, что препарат связан с небольшим повышением риска потенциально опасных для жизни кардиальных последствий. Это особенно очевидно у пациентов в возрасте старше 60 лет, лиц, применяющих ежедневно препарат в дозе >30 мг, и тех, кто принимает другие лекарственные средства с аналогичными эффектами на работу сердца или уменьшающими метаболизм домперидона в организме. PRAC считает, что снижение рекомендуемой дозы и продолжительности лечения является ключевым моментом в минимизации рисков данного препарата.

Комитет отметил, что хотя действие домперидона хорошо изучено, данные, подтверждающие его эффективность у детей, и свидетельства эффективности суппозиториев ограничены, поэтому была высказана просьба проведения дальнейших исследований по этим вопросам.

Рекомендации PRAC будут направлены в Координационную группу по взаимному признанию и децентрализованным процедурам в отношении человека (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures Human – CMDh) для рассмотрения на заседании 22-24 апреля 2014 г.

PRAC recommends restricting use of domperidone EMA/129231/2014

Римские критерии III не позволяют дифференцировать пациентов с хроническим гастритом от больных с функциональной диспепсией

В соответствии с Римскими критериями III функциональная диспепсия (ФД) может диагностироваться только после исключения эндоскопически видимых поражений гастроинтестинального тракта. **Целью** исследования было оценить адекватность диагностирования ФД с использованием этих критериев.

Методы. Обследовано 223 пациента с диагнозом ФД согласно Римским критериям III. У всех больных были проведены эндоскопическое исследование, быстрый уреазный тест и гистологическое исследование. Эффективность 7-дневной терапии оценивали по шкале тяжести диспепсии Глазго (GDSS).

Результаты. Инфекция H. pylori и нейтрофильная инфильтрация выявлены у 37,7 и 36,3% обследованных соответственно; оба состояния чаще обнаруживались у пациентов с синдромом эпигастральной боли (СЭБ) по сравнению с больными, относящимися к двум другим подгруппам ФД. Кроме того, нейтрофильная инфильтрация отмечалась чаще и была более тяжелой у Hp-положительных больных по сравнению с неинфицированными пациентами (p<0,001). Лечение эффективно уменьшало симптомы во всех трех подгруппах ФД, при этом симптоматическое улучшение и показатели эрадикации были наиболее высокими в подгруппе СЭБ по сравнению с подгруппами постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) и ПДС/СЭБ (p<0,001).

Выводы. У многих Hp-положительных пациентов с ФД, диагностированной по Римским критериям III, в действительности имеет место хронический гастрит; особенно это касается больных с СЭБ, у которых чаще всего выявлялся гистологически активный гастрит и которые лучше всего отвечают на лечение ингибиторами протонной помпы и эрадикацию H. pylori.

Wei Z., Ying L., Wen G. et al. Rome III Criteria Cannot Distinguish Patients with Chronic Gastritis from Those Functional Dyspepsia Patients. Helicobacter. 2014 Apr; 19 (2): 124-128.

Можно ли по клиническим характеристикам определять паттерн гастрита, связанного с Helicobacter pylori?

Исходы хеликобактерной инфекции в значительной степени зависят от протяженности гастрита (т. е. имеет место гастрит антрального отдела или пангастрит). **Целью** настоящего исследования было установить потенциальную связь между паттернами гастрита и специфическими гастроинтестинальными симптомами или клиническими признаками.

Методы. Участие в исследовании приняли 236 пациентов, наблюдающихся в специализированных центрах. Больные заполнили валидированный опросник Rome III, и у них была проведена гастроскопия с гистологическим исследованием.

Результаты. Инфекция H. pylori была выявлена у 154 пациентов. Клиническая симптоматика не отличалась у больных с антральным гастритом и пангастритом: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имела место у 48,2 и 54,1%, диспепсия – у 51,8 и 45,9% пациентов соответственно. Тем не менее при пангастрите значительно чаще (p<0,0001) выявлялись железодефицит (31,6%), железодефицитная анемия (20,4%) и мальабсобрция левотироксина (3,1%).

Выводы. Симптомы не дают возможности точно определять протяженность гастрита. Наличие дефицита железа у пациентов с клинической симптоматикой с высокой вероятностью указывает на наличие пангастрита.

Carabotti M., Lahner E., Porowska B. et al. Are clinical features able to predict Helicobacter pylori gastritis patterns? Evidence from tertiary centers. Intern Emerg Med. 2014 Feb 19. [Epub ahead of print]

Гендерные аспекты гастропареза у пациентов с сахарным диабетом: срезовое исследование

Считается, что среди больных сахарным диабетом (СД) 2 типа симптомы, ассоциированные с гастропарезом, у женщин наблюдаются чаще, чем у мужчин. **Целью** исследования было изучить связь между полом, клиническими характеристиками, типом, тяжестью и частотой диспепсических симптомов в крупной популяции пациентов с СД 2 типа в Израиле.

Методы. Все участники заполнили демографический опросник и опросник GCSI, позволяющий оценить кардинальные симптомы гастропареза. У пациентов выясняли длительность заболевания, лекарственный анамнез, наличие осложнений, определяли уровни глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) в крови.

Результаты. В анализ включили 173 женщины и 209 мужчин с СД 2 типа. По сравнению с мужчинами у женщин были выше индекс массы тела (ИМТ; 31,9 vs 29,2; p=0,01) и уровень HbA_{1c} (7,9 vs 7,5; p=0,04). У мужчин чаще отмечались заболевание периферических сосудов (p=0,02) и ишемическая болезнь сердца (p=0,001). Распространенность тошноты (p=0,001), раннего насыщения (p=0,005), сниженного аппетита (p=0,002) и кардинальных симптомов (p=0,001) была значительно выше у больных женского пола. Тяжесть большинства кардинальных симптомов также была выше у женщин. Наличие по крайней мере одного кардинального симптома было более характерным для женщин с ожирением, неадекватным гликемическим контролем и более длительным анамнезом СД.

Выводы. Распространенность и тяжесть симптомов гастропареза особенно высоки у женщин с ожирением и длительным, плохо контролируемым СД 2 типа.

Dickman R., Wainstein J., Glezerman M. et al. Gender aspects suggestive of gastroparesis in patients with diabetes mellitus: a cross-sectional survey. BMC Gastroenterol. 2014 Feb 19; 14 (1): 34.

Подготовил ***Алексей Терещенко***