

Схвалено
FDA

ДЕКСІЛАНТ

декслансопразол

24 ^{ГОДИНИ}

Єдиний ІПП
із ДВОФАЗНИМ
ВИВІЛЬНЕННЯМ^{1, 2}



Розширюючи можливості контролю кислотності^{1, 2, *}

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСІЛАНТ (DEXILANT®)

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. Підтримує лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії. Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату. **Фармакологічні властивості.** Декслансопразол належить до групи інгібіторів протонної помпи. Дексилант 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 Фармасьютикал Компані Лімітед, Осака Планта, Японія. **Р. п. МОЗ України:** №UA/13660/01/01, №UA/13660/01/02. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях, для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Hershovici T, Jha L, Fass R. Dexlansoprazole MR — A review. Ann Med 2011;1–9. 2. 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

E.T. Wittbrodt, C. Baum, D.A. Peura

Декслансопрозол с модифицированным высвобождением в лечении ГЭРБ и эрозивного эзофагита

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – клиническое состояние, при котором периодически происходит ретроградный заброс содержимого желудка в пищевод, что проявляется типичными симптомами жгучей загрудинной боли и/или регургитацией. К атипичным симптомам ГЭРБ относятся хронический кашель, осиплость голоса, ощущение кома или боль в горле (P.J. Kahrilas et al., 2008). Подходы к фармакотерапии ГЭРБ направлены на подавление продукции кислоты париетальными клетками желудочного эпителия с целью уменьшить объем и кислотность желудочного содержимого. Для лечения ГЭРБ применяются такие антисекреторные препараты, как антагонисты гистаминовых рецепторов 2 типа (H_2 -антагонисты) и ингибиторы протонной помпы (ИПП). H_2 -антагонисты обеспечивают быстрое начало действия и эффективно подавляют продукцию кислоты, однако их применение ограничено в связи с кратковременным эффектом и развитием тахифилаксии вследствие адаптации H_2 -рецепторов и усиленной секреции гастрина (D. Gillen et al., 2001). ИПП блокируют завершающий этап продукции кислоты посредством необратимого связывания с протонными помпами, что делает их неактивными. Этот эффект ничем не компенсируется, пока не будут синтезированы новые протонные помпы. Только активные протонные помпы могут быть заблокированы ИПП, их активация происходит после приема пищи.

Модель ингибирования протонных помп, разработанная G. Sachs (1997), предполагает, что две трети активированных помп блокируются ИПП, а около одной трети помп остаются неингибированными и способными секретировать кислоту. Кроме того, не все протонные помпы активируются едой (примерно 75%), поэтому считается, что при последующих приемах пищи происходит активация резервных помп, что также вносит свой вклад в кислотопродукцию. Поскольку все ИПП имеют одинаковый механизм действия и по своей природе являются молекулами с коротким периодом полужизни (около 1-2 ч), то после снижения их концентрации в плазме крови до уровня ниже терапевтического открывается возможность для активации протонных помп и усиления секреции кислоты. Также важно отметить, что постоянно происходит регенерация протонных помп, их популяция на мембранах париетальных клеток полностью обновляется за 48 ч (G. Sachs et al., 1995). Поскольку пища является преимущественным стимулом для активации протонных помп, принимать препараты ИПП рекомендуется незадолго (в пределах часа) до завтрака, чтобы обеспечить последующее снижение базальной и стимулированной секреции кислоты в течение дня.

За 20 лет накопилось достаточно данных о безопасности и эффективности ИПП в лечении ГЭРБ, но проблема резистентности к терапии остается актуальной. Симптомы ГЭРБ персистируют у 25-40% пациентов, которые принимают ИПП для лечения эрозивного эзофагита (P.O. Katz et al., 2006). Особенно выраженными бывают ночные симптомы, обусловленные синтезом новых протонных помп в промежутках между действием принятых доз ИПП.

Эффективность ИПП в лечении умеренной тяжести и тяжелого эрозивного эзофагита (С и D по Лос-Анджелесской классификации) является недостаточной более чем у 25% пациентов (M.V. Fennerty et al., 2005). Даже при достижении полного заживления эрозий частота рецидивов достигает 26% у больных, которые продолжают прием ИПП (K. Lauritsen et al., 2003; T.O. Kovacs et al., 2009). Около трети пациентов ИПП назначаются для приема дважды в сутки вопреки утвержденным инструкциям производителей (J.M. Inadomi et al., 2003), чтобы улучшить общий контроль симптомов и облегчить ночную изжогу. Последствием такой практики стало увеличение расходов на лечение и ухудшение комплаенса. Кроме того, рекомендация принимать каждую дозу ИПП в промежутке до 60 мин перед приемами пищи (предпочтительно перед полноценным завтраком) не выполняется многими пациентами, которые не завтракают или привыкли принимать лекарства во время или после еды.

Практика назначения ИПП идет вразрез с рекомендациями и инструкциями. По результатам одного опроса, более трети врачей первичного звена считают, что время приема ИПП не имеет значения, а 29% гастроэнтерологов не вспомнили, когда следует принимать препараты (A.F. Barrison et al., 2001). Клинические ограничения ИПП и проблемы с комплаенсом создали пробел неудовлетворенных потребностей в ведении пациентов с ГЭРБ. Идеальный препарат, который мог бы заполнить этот пробел, должен быть не менее эффективным при эрозивной и неэрозивной ГЭРБ, чем другие ИПП, обеспечивать продленное действие в течение дня, чтобы подавлять протонные помпы, активируемые приемами пищи или синтезируемые de novo в промежутках между приемами очередной дозы, при приеме один раз в сутки независимо от еды, высокой безопасности и хорошей переносимости, присущими классу ИПП.



Декслансопрозол MR[®]: обзор характеристик препарата

Лансопрозол представляет собой рацемическую смесь, образованную равными количествами (50:50) (R)-лансопрозола (также известного как декслансопрозол) и (S)-лансопрозола. Эти два энантиомера определялись по отдельности в крови после приема 30 мг лансопрозола здоровыми добровольцами. Установлено, что среднее значение максимальной концентрации в плазме (C_{max}) и площадь под кривой концентрация-время (AUC) были от 3 до 5 раз выше у декслансопрозола, чем у (S)-лансопрозола (H. Katsuki et al., 1996). Это говорит о том, что печеночная метаболизация лансопрозола стереоселективна: быстрее выводится (S)-энантиомер, в результате чего декслансопрозол дольше остается в кровотоке и действует в организме. Декслансопрозол окисляется в печени под действием ферментов системы цитохрома CYP2C19 и CYP3A4 с последующей конъюгацией, образованием неактивных метаболитов и их выведением с мочой и калом.

Период полувыведения декслансопрозола у здоровых лиц и у пациентов с симптомной ГЭРБ составляет примерно 1-2 ч, что сопоставимо с другими ИПП. Формула двухфазного высвобождения (Dual Delayed Release, DDR[™]), разработанная для пероральной лекарственной формы декслансопрозола, продлевает действие препарата в организме намного больше, чем это обеспечивает замедленный клиренс декслансопрозола по сравнению с (S)-лансопрозолом. Формула двухфазного высвобождения обеспечивает выход двух порций препарата в проксимальной и в более дистальной части тонкой кишки. Раздельное высвобождение порций обеспечивается двумя типами гранул с кишечнорастворимой оболочкой, помещенными в желатиновую капсулу. После растворения внешней капсулы в желудке гранулы первого типа выделяют препарат при достижении проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, обеспечивая первую фазу всасывания декслансопрозола, профиль которой сопоставим с таковым у лансопрозола. Пик концентрации этой порции декслансопрозола в плазме наступает в течение 1-2 ч после приема капсулы. Следующая порция высвобождается из гранул второго типа дистальнее по ходу тонкой кишки и создает второй пик концентрации декслансопрозола в течение 4-5 ч после приема. Цель второй фазы высвобождения – обеспечить поступление достаточного количества препарата в промежутках между приемами очередных доз для лучшего контроля

кислотности в течение суток. В результате кривая концентрации декслансопрозола MR в плазме становится двухпиковой, и время поддержания эффективной концентрации увеличивается до 12 часов после приема (рис. 1).

Связь между экспозицией декслансопрозола после приема декслансопрозола MR и его кислотосупрессивным эффектом, оцениваемым по внутрижелудочной pH, изучена в двух независимых исследованиях с рандомизированным перекрестным дизайном и общим анализом (M. Vakily et al., 2009). 83 здоровым добровольцам назначали 30, 60, 90 и 120 мг декслансопрозола MR. Системная экспозиция декслансопрозола, оцениваемая по показателям C_{max} и AUC, была пропорциональна дозе и не зависела от времени. Эти два исследования подтвердили, что технология двухфазного высвобождения DDR[™] продлевает действие препарата. Было установлено, что доза ниже 30 мг может приводить к субоптимальному контролю кислотности желудочного сока, а дозы выше 90 мг не обеспечивают дальнейшего прироста эффекта.

Фармакокинетика, фармакодинамика и безопасность трех доз декслансопрозола MR (60, 90 и 120 мг) и лансопрозола в дозе 30 мг сравнивались в открытом одноцентровом перекрестном исследовании с участием 40 здоровых добровольцев (W. Zhang et al., 2007). Через 5 дней при приеме один раз в сутки декслансопрозол MR в дозе 60 мг обеспечивал достоверно более высокую среднесуточную интрагастральную pH по сравнению с лансопрозолом в дозе 30 мг (4,55 против 4,13 соответственно; $p < 0,001$), а также достоверный прирост времени с интрагастральной pH > 4 в течение суток (71 против 60% соответственно; $p < 0,01$). Доза 90 мг декслансопрозола MR обеспечивала удержание pH > 4 в течение 70% времени суток; фармакодинамика дозы 120 мг была сопоставимой.

Влияние пищи на фармакокинетику и фармакодинамику декслансопрозола MR изучалось у 46 здоровых лиц (R.D. Lee et al., 2009). Фармакокинетика в состоянии насыщения (при приеме препарата за 5 мин до и через 30 мин после жирного завтрака) по сравнению с приемом натощак характеризовалась в 1,09 раза большей экспозицией по показателям C_{max} и AUC. Таким образом, биодоступность в состоянии насыщения повышалась. Также было показано, что системная экспозиция при приеме декслансопрозола MR за 30 мин до жирного завтрака биоэквивалентна таковой при приеме препарата натощак. Различия значений среднесуточной интрагастральной pH и % времени с pH > 4 были клинически незначительными при разных вариантах приема декслансопрозола MR до или после еды, что указывает на отсутствие влияния пищи и времени приема пищи на фармакодинамику препарата.

Поскольку ИПП традиционно назначаются для приема перед завтраком, важно было определить, можно ли принимать декслансопрозол с продленным высвобождением в разное время в течение дня, поскольку это может обеспечить гибкость режима лечения.

Влияние времени приема декслансопрозола MR на его фармакокинетику и фармакодинамику изучалось у 44 здоровых добровольцев, которые перед этим в рандомизированном перекрестном режиме принимали препарат ежедневно в течение пяти дней за 30 мин до завтрака, ланча, обеда или перекуса на ночь. Концентрация препарата в плазме и 24-часовая интрагастральная pH измерялись на пятый день каждого режима приема (R.D. Lee et al., 2009). Системная экспозиция декслансопрозола не различалась при приеме перед ланчем, обедом или вечерним перекусом. Минимальные, но статистически достоверные различия среднесуточной интрагастральной pH (на 0,2) были обнаружены между режимами приема перед завтраком и перед ланчем. Также отличался % времени с pH > 4 (на 7%) между режимами приема перед завтраком и перед вечерним перекусом. Других достоверных различий интрагастральной pH при приеме препарата перед завтраком и в другое время в течение дня не было выявлено. Таким образом, при приеме декслансопрозола не обязательно придерживаться определенного расписания, что наряду с отсутствием влияния пищи на его фармакокинетику и фармакодинамику делает режим лечения более гибким.

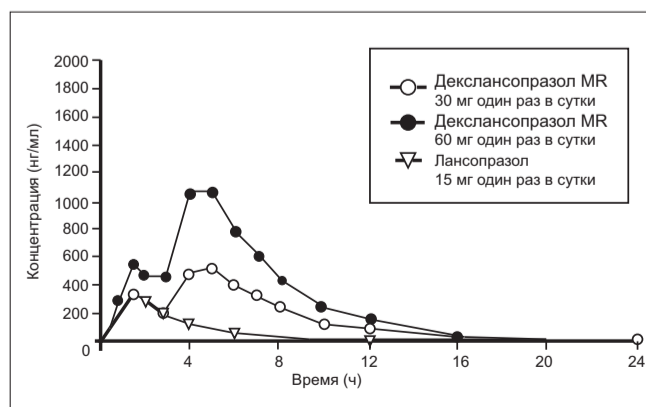


Рис. 1. Средние профили время-концентрация декслансопрозола MR на 5-й день приема (M. Vakily et al., 2009)

* $p = 0,004$ в сравнении с лансопрозолом.

* В Украине данный препарат зарегистрирован как Дексилант (Такеда)

Продолжение на стр. 24.

E.T. Wittbrodt, C. Baum, D.A. Peura

Декслансопразол с модифицированным высвобождением в лечении ГЭРБ и эрозивного эзофагита

Продолжение. Начало на стр. 23.

Декслансопразол MR: клинические исследования

Программа клинических исследований декслансопразола MR была самой большой среди всех ИПП и состояла из шести исследований с участием более 4,5 тыс. пациентов. Целью программы было установить эффективность и безопасность препарата при лечении и поддерживающей терапии эрозивного эзофагита и для контроля симптомов неэрозивной ГЭРБ.

Заживление эрозивного эзофагита

В двух рандомизированных двойных слепых исследованиях с одинаковым дизайном изучали эффективность и безопасность декслансопразола MR (60 и 90 мг) по сравнению с лансопразолом (30 мг) в качестве лечения эрозивного эзофагита (P. Sharma et al., 2009). Все исследуемые дозы препаратов назначались для приема один раз в сутки в промежутке до 60 мин перед завтраком. Длительность терапии составила 8 нед. Все пациенты были старше 18 лет с эндоскопически подтвержденным эрозивным эзофагитом. Исключались больные с инфекцией *Helicobacter pylori* или пищеводом Барретта. Эзофагогастроуденоскопию (ЭГД) выполняли исходно (для подтверждения наличия эрозий слизистой пищевода) и повторно через 4 и 8 нед. Первичной конечной точкой служил процент пациентов с эндоскопически подтвержденным заживлением эрозий на 8-й неделе. В качестве вторичных исходов оценивали процент участников с заживлением умеренной тяжести и тяжелого эрозивного эзофагита (C и D по Лос-Анджелесской классификации) на 8-й неделе, а также процент заживления эзофагита других стадий на 4-й неделе. Целевая доля пациентов с эзофагитом C и D по Лос-Анджелесской классификации составила 30% в соответствии с указанием FDA на особые трудности лечения этой субпопуляции больных.

Исходные демографические данные пациентов не различались между группами. Частота заживления эрозий на 8-й неделе после приема обеих доз декслансопразола MR была выше, чем в группе лансопразола, по данным одного из исследований (исследование 1). Декслансопразол MR в дозе 60 мг не уступал по эффективности, а в дозе 90 мг превосходил лансопразол, по данным другого исследования (рис. 2). Частота заживления на 4-й неделе превышала 64% во всех группах как по общей частоте, так и по методу таблиц вероятности. Частота заживления средней тяжести и тяжелого эрозивного эзофагита была достоверно выше на терапии декслансопразолом MR в дозе 60 мг, чем в группе лансопразола, по данным исследования 1. Обе дозы декслансопразола MR не уступали по эффективности лансопразолу, по данным исследования 2. Медиана процента дней без изжоги была выше 80% у пациентов, которые принимали обе дозы декслансопразола MR, что было сопоставимо с результатами в группах лансопразола.

Поддерживающая терапия эрозивного эзофагита

Пациенты, у которых было достигнуто заживление эрозий пищевода в ранее упомянутых исследованиях, включались в одно из двух исследований, спланированных для оценки стабильности ремиссии в течение 6 мес. В первом исследовании декслансопразол MR в дозах 30 и 60 мг сравнивали с плацебо (D.C. Metz et al., 2009), во втором исследовании с плацебо сравнивали дозы 60 и 90 мг (C. Howden et al., 2009). Плацебо-контролируемый дизайн был стандартным для исследований эффективности поддерживающей терапии эзофагита. Последняя эндоскопия, выполненная в рамках предшествующих исследований по оценке эффективности заживления, считалась

исходной в этих исследованиях. Повторные эндоскопии проводили через 1, 3 и 6 мес для подтверждения отсутствия воспаления. Первичной конечной точкой эффективности служил процент больных, у которых заживление поддерживалось в течение 6 мес. Вторичными конечными точками были процент дней без дневной и ночной изжоги, а также процент ночей без изжоги.

В исследовании декслансопразола MR в дозах 30 и 60 мг по сравнению с плацебо включили 445 пациентов. Частота отмены препарата составила 83% в группе плацебо и 34% в каждой из групп декслансопразола MR, преимущественно в связи с рецидивом эрозивного эзофагита. Заживление поддерживалось достоверно лучше в обеих группах декслансопразола MR по сравнению с плацебо, и этот результат был стабильным для всех градаций эрозивного эзофагита, включая умеренную и тяжелую. Медианы процента суток и ночей без изжоги также были достоверно выше на фоне приема обеих доз декслансопразола MR по сравнению с плацебо: 96% суток и 99% ночей за 6 мес при приеме 30 мг декслансопразола MR против 29 и 72% соответственно в группе плацебо.

Купирование симптомов неэрозивной ГЭРБ

Контроль симптомов неэрозивной ГЭРБ остается трудной задачей для клиницистов, поскольку происхождение симптомов может быть или не быть связано с действием кислоты и часто остается неизвестным. В этом исследовании сравнивали две дозы декслансопразола MR (30 и 60 мг) с плацебо у пациентов с нормальной слизистой оболочкой пищевода по данным ЭГД (R. Fass et al., 2009). В исследование включали больных с жалобами на изжогу, испытываемую в течение как минимум шести последних месяцев и последние 4-7 дней, но минимальная тяжесть симптомов не регламентировалась. Кроме ЭГД не применялись другие методы исследования пищевода, такие как pH-метрия, и не предпринимались попытки идентифицировать или исключить пациентов с функциональной изжогой. Препараты назначались слепым методом для приема 1 раз в сутки утром в течение 28 дней. Пациенты отмечали симптомы в дневниках дважды в день аналогично предыдущим исследованиям. Исследователи оценивали эффективность контроля симптомов через 2 и 4 нед. Первичной конечной точкой был процент 24-часовых периодов, свободных от симптомов изжоги, за 28 дней. Вторичными конечными точками были процент дней и ночей без изжоги.

В результате пациенты, которые принимали декслансопразол MR, большую часть времени не испытывали симптомов изжоги: медиана процента суток без изжоги – 54,9% в группе 30 мг по сравнению с 18,5% в группе плацебо. Больные, принимавшие 30 мг декслансопразола MR, реже испытывали изжогу ночью (медиана процента бессимптомных ночей 80,8% против 51,7% в группе

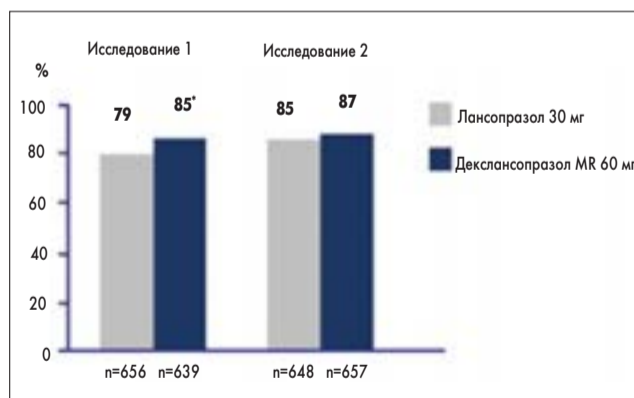


Рис. 2. Сравнение общей частоты заживления эрозий пищевода через 8 нед терапии декслансопразолом MR и лансопразолом

*p=0,004 в сравнении с лансопразолом.

плацебо) и днем (медиана процента бессимптомных дней 63,0% против 26,9% в группе плацебо). Важно отметить, что для участия в исследовании жалобы на ночную изжогу были не обязательными; это может частично объяснить относительно высокий уровень ответа на плацебо по этой конечной точке. Процент участников, у которых контроль изжоги достигался в первые трое суток от начала терапии, также был достоверно выше в группах декслансопразола MR по сравнению с плацебо.

Декслансопразол MR: профиль безопасности и переносимость

Профиль безопасности и переносимость декслансопразола MR изучены у более чем 4,5 тыс. пациентов в рамках семи клинических исследований 3-й фазы. Наиболее частые побочные эффекты, связанные с терапией (с частотой $\geq 2\%$), по данным всех исследований, представлены в таблице. Чаще всего регистрировалась диарея, что приводило к отмене препарата (0,7%) (M.D. Mayer et al., 2008).

Повышение концентрации гастринина в плазме – известный классический эффект ИПП. Это происходит из-за компенсаторного роста афферентных гормональных сигналов на усиление продукции кислоты париетальными клетками. Средний показатель AUC₂₄ гастринина повышался примерно в 3,5 раза по сравнению с исходным через 5 дней приема декслансопразола MR в дозах 90 или 120 мг. Магнитуда роста сопоставима с результатами для лансопразола в дозе 30 мг, по данным перекрестного исследования с участием здоровых добровольцев (W. Zhang et al., 2009). Уровень гастринина начинал снижаться в течение 3 дней после прекращения приема препарата и возвращался к исходному в течение 7 дней после приема последней дозы. Таким образом, изменения уровня гастринина, ассоциированные с приемом декслансопразола MR, являются умеренными, обратимыми, не зависящими от дозы и сопоставимыми с эффектом других ИПП.

При исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка, полученных на финальном визите пациентов в рамках двух исследований поддерживающей терапии эзофагита, не было выявлено признаков пролиферации нейроэндокринных клеток или аденокарциномы (D.C. Metz et al., 2009; C. Howden et al., 2009).

У здоровых добровольцев, которые однократно принимали 90 или 300 мг декслансопразола MR, не выявлено изменений сердечного ритма, включая интервал QT (M. Vasily et al., 2007). На фоне приема препарата не наблюдалось других существенных отклонений в лабораторных показателях, жизненно важных функций и при физикальном обследовании.

Резюме и заключение

Декслансопразол MR – ингибитор протонной помпы с уникальной формой доставки, которая продлевает время нахождения эффективной концентрации препарата в плазме крови по сравнению с другими представителями класса. Препарат доступен в двух дозировках (30 и 60 мг) и зарегистрирован по трем показаниям: для заживления эрозий при эрозивном эзофагите в дозе 60 мг 1 раз в сутки до 8 недель, для поддержания состояния заживления в дозе 30 мг 1 раз в сутки до 6 мес и для облегчения симптомов неэрозивной ГЭРБ в дозе 30 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель. В двух больших исследованиях с активным контролем декслансопразол MR обеспечивал частоту заживления при всех градациях эрозивного эзофагита, сопоставимую с эффективностью лансопразола. По данным другого плацебо-контролируемого исследования, состояние заживления на фоне приема любой дозы декслансопразола MR поддерживалось до 6 мес примерно у 2/3 пациентов. Кроме того, декслансопразол MR обеспечивал полное купирование симптомов изжоги с медианой времени 55% за 28 дней у пациентов с симптомной неэрозивной ГЭРБ. Профиль безопасности декслансопразола MR сопоставим с таковым у лансопразола. Поскольку декслансопразол MR можно принимать независимо от приема пищи или времени суток, этот препарат предоставляет дополнительные удобства для больных, которым трудно соблюдать режим приема с привязкой к еде. Продленное кислотосупрессивное действие декслансопразола MR, в отличие от короткого периода полужизни традиционных ИПП, предоставляет новые возможности контроля интрагастральной pH у пациентов с определенными кислотозависимыми заболеваниями.

Перевод с англ. **Дмитрия Молчанова**

Статья публикуется в сокращении.

E.T. Wittbrodt, C. Baum, D.A. Peura. Delayed release dexlansoprazole in the treatment of GERD and erosive esophagitis.

Clinical and Experimental Gastroenterology 2009; 2: 117-128.

DEXI-PUB-092015-33

Побочная реакция	Плацебо (n=896), %	Декслансопразол MR 30 мг (n=455), %	Декслансопразол MR 60 мг (n=2218), %	Декслансопразол MR все дозы (n=2621), %	Лансопразол 30 мг (n=1363), %
Диарея	2,9	5,1	4,7	4,8	3,2
Боль в животе	3,5	3,5	4,0	4,0	2,6
Тошнота	2,6	3,3	2,8	2,9	1,8
Инфекция верхних дыхательных путей	0,8	2,9	1,7	1,9	0,8
Рвота	0,8	2,2	1,4	1,6	1,1
Метеоризм	0,6	2,6	1,4	1,6	1,2