



Препараты компании КРКА пользуются доверием врачей более чем в 70 странах мира⁽¹⁾

ЦЕНА СНИЖЕНА*



НОЛЬПАЗА®



Нольпаза® – прием препарата 1 раз в сутки снижает уровень кислотности в желудке⁽²⁾.

Действующее вещество: пантопразол; 1 таблетка гастрорезистентная содержит 20 или 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата; 1 флакон содержит 40 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сесквигидрата. **Форма выпуска.** Гастрорезистентные таблетки по 20 и 40 мг пантопразола по 14 та 28 таблеток в упаковке; лиофилизат для раствора для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код АТС А02ВС02. **Показания.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрадикация *H. pylori* в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами, синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния гиперсекреции. **Побочные эффекты.** Боль в эпигастрии, диарея, вздутие живота, запор или метеоризм, тошнота, рвота. Иногда могут возникать головная боль, расстройство сна; высыпания/экзантема, кожный зуд; тромбофлебит в месте инъекции, повышение уровня ферментов печени. В отдельных случаях встречались обмороки, расстройства зрения (нечеткость зрения), повышение температуры тела, периферические отеки, которые исчезали после отмены препарата. **Редко и очень редко:** тромбоцитопения, лейкопения, повышенная чувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок), гиперлипидемия, изменение массы тела, гипонатриемия,

депрессия, дезориентации, галлюцинации: спутанность сознания (особенно у склонных к этому пациентов, а также ухудшение этих симптомов в случае их присутствия), сухость во рту, повышение уровня билирубина, гепатоцеллюлярное поражение печени, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелл, полиморфная эритема, фоточувствительность, артралгия, миалгия, интерстициальный нефрит, гинекомастия, астения, утомление и дискомфорт. **Фармакологические свойства.** Пантопразол является замещенным бензимидазолом, который блокирует секрецию соляной кислоты в желудке через специфическое воздействие на протонную помпу париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде париетальных клеток, где он блокирует фермент H⁺/K⁺-АТФазу, а именно конечный этап гидрофильной секреции соляной кислоты в желудке. **Отпуск препарата из аптеки.** По рецепту.

Регистрационные свидетельства: Нольпаза таблетки 20 мг № UA/7955/01/01 от 17.04.2008 до 17.04.2013, 40 мг № UA/7955/01/02 от 17.04.2008 до 17.04.2013; Нольпаза лиофилизат для раствора для инъекций 40 мг № UA/7955/02/01 от 19.10.2012 до 19.10.2017

1. KRKA, d.d., Novo Mesto, Annual report. 2010.
2. Инструкция по применению препарата.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения и фармацевтических работников.

За подробной информацией обращайтесь:

ООО «КРКА Украина»: 01015, г. Киев, п/я 42, ул. Старонаводницкая, 13, оф. 127, тел. +38 044 354 26 68

*Под снижением цены подразумевается снижение цены на Нольпазу таблетки 20 мг № 14, 40 мг № 14, 20 мг № 28, 40 мг № 28 и Нольпазу флаконы - производитель КРКА д.д. Ново Место для дистрибьюторов на территории Украины с 01.09.2015



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

Оценка эффективности препарата Нольпаза® ведущими гастроэнтерологами Украины

29-30 сентября 2016 г. в Харькове состоялась Научно-практическая конференция «IX Украинская гастроэнтерологическая неделя» – самое масштабное событие осени в сфере гастроэнтерологии. Первый день конференции выдался особенно плодотворным: присутствующие специалисты не только приняли участие в работе сателлитного симпозиума и ознакомились с последними достижениями отечественных и зарубежных компаний, производящих современные лекарственные средства, но и прослушали лекции ведущих профильных экспертов. Наибольший интерес вызвали доклады, прозвучавшие в секции «Проблемы кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта». Целый ряд сообщений ведущих гастроэнтерологов Украины был посвящен оценке эффективности и безопасности различных ингибиторов протонной помпы (ИПП): в свете представленных современных данных доказательной медицины особо выделялся высококачественный генерический пантопразол – Нольпаза®.



Пристальное внимание участников привлек доклад «Рекомендации Маастрихт-IV: как использовать в Украине?», представленный директором ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктором медицинских наук, профессором Галиной Дмитриевной Фадеевко.

С момента публикации консенсуса «Маастрихт-IV» количество показаний к проведению антихеликобактерной терапии (АХБТ) несколько расширилось, но число схем, использующихся для эрадикации, наоборот, сократилось. В настоящее время для проведения АХБТ используются стандартная тройная схема (7 и более дней), последовательная и сопутствующая схемы, квадротерапия с препаратами висмута и единственная резервная схема с левофлоксацином (рекомендуемая длительность вышеперечисленных схем составляет 10 дней). При этом в положениях «Маастрихт-IV» подчеркивается, что схемы эрадикации следует подбирать с учетом уровня региональной резистентности *Helicobacter pylori* (*Hp*) к антибиотикам.

В еще одном международном согласительном документе – Киотском глобальном консенсусе – рассматривается вопрос о необходимости адаптации АХБТ для разных регионов: «Эрадикационная терапия должна быть основана на самой эффективной местной схеме, желательна с учетом индивидуальной чувствительности или чувствительности к антибиотикам в данной популяции (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности, уровень согласованности – 100%)». Данное положение обусловлено значительными географическими различиями в распространенности резистентности *Hp* к обычно назначаемым антибактериальным препаратам. В идеале АХБТ должна основываться на результатах тестирования чувствительности *Hp* к антибиотикам, однако это исследование может значительно повысить стоимость терапии и увеличить ее длительность. Поэтому для эмпирической АХБТ используются только те схемы лечения, применение которых в данной популяции позволяет достичь уровня эрадикации >90%.

В настоящее время в рамках Европейского реестра по эрадикации *Hp* (European Registry on *H. Pylori* Management – Ukraine, *Hp*-EuReg-Ukraine) проводится анализ эффективности АХБТ в разных регионах мира. С 2013 г. украинские данные также регулярно вносятся в Европейский реестр. По нашим данным, в течение прошлого месяца в различных учреждениях Харькова и области эрадикационная терапия была назначена 300 пациентам с активным гастритом и язвенной болезнью. Стандартную тройную терапию получали 134 пациента (в 50% случаев использовалась 10-дневная терапия), квадротерапия назначена 166 больным (10-дневный курс рекомендован 60% пациентов). Сегодня отечественные гастроэнтерологи отдают предпочтение 10-дневной тройной терапии, а также 10- и 14-дневной квадротерапии, тогда как в 2013 г. преимущественно использовались 10-дневная тройная и 7-дневная квадротерапия.

При проведении АХБТ врачи, как правило, назначают ИПП, антибиотики и препараты висмута. Анализируя особенности назначения кислотосупрессивных препаратов, мы отметили, что для первичной и вторичной АХБТ преимущественно используется пантопразол (70 и 80% случаев соответственно). К сожалению, при первичной эрадикации назначаются низкие дозы препарата – 20 мг 2 р/сут, а при повторной АХБТ рекомендуется принимать по 40 мг 2 р/сут. Выбор пантопразола можно объяснить тем, что этот ИПП имеет низкую аффинность к системе цитохрома P450, следовательно, при его назначении риск возникновения межлекарственных взаимодействий минимален.

В структуре врачебных назначений среди пантопразолов лидирующие позиции занимают Нольпаза® и Контролок®. Отечественные гастроэнтерологи отдают предпочтение генерическому пантопразолу – препарату Нольпаза®, потому что он по эффективности не уступает оригинальному препарату. Производство препарата Нольпаза® представляет собой полный самостоятельный цикл от синтеза молекулы до упаковки готовой формы, что обеспечивает его высокое качество. Нольпаза® соответствует всем международным стандартам, основанным на результатах лабораторных и клинических исследований, необходимых для выхода на фармацевтические рынки стран Евросоюза. По фармакологическим характеристикам Нольпаза® идентична оригинальному пантопразолу, биоэквивалентность этого высококачественного генерика подтверждена в 3 сравнительных исследованиях. Результаты исследований, проведенных отечественными учеными, также подтверждают эффективность препарата Нольпаза®: профессор И.Г. Палий и коллеги доказали, что при его приеме внутрижелудочный pH >4 поддерживается на протяжении 20 ч, что соответствует существующим критериям эффективности лечения.

В структуре врачебных назначений среди антибактериальных препаратов лидируют амоксициллина (Флемоксин Соллютаб® и Амоксил®) и кларитромицина (Фромилид®); среди препаратов висмута трикалия дицитрата (ВТД) – Де-Нол® и Гастро-Норм®. Наибольшая эффективность АХБТ (94%) зафиксирована при применении схем, предполагавших 10- и 14-дневный курс ИПП, амоксициллина, кларитромицина и ВТД (риск неудачи составил соответственно всего 7,6 и 5,7%). Такой высокий процент эффективности объясняется способностью ВТД связываться с эпидермальным фактором роста, защищая его от разрушения пепсином и позволяя последнему накапливаться в области язвенных дефектов, что приводит к ускорению реэпителизации, регенерации слизистой оболочки (СО) и более качественному заживлению деструкции. Переносится квадротерапия с ВТД достаточно хорошо, а приверженность к лечению, по нашим данным, чрезвычайно высока: почти 100% пациентов приняли >90% назначенных препаратов.

Согласно рекомендациям консенсуса «Маастрихт-IV», схемы АХБТ должны быть простыми,

хорошо переноситься и иметь эффективность >80%. Основываясь на собственных данных, полученных в рамках *Hp*-EuReg-Ukraine, можно утверждать, что квадротерапия с ВТД ассоциирована с увеличением эффективности эрадикации *Hp*. Поэтому при проведении первичной и вторичной АХБТ в Украине следует использовать схему лечения, предполагающую назначение пантопразола, амоксициллина, кларитромицина и ВТД.

В заключение докладчик перечислила возможные способы усиления эффективности эрадикации: применение двойных доз ИПП, увеличение продолжительности лечения до 14 дней, одновременное назначение пробиотиков, а также использование качественных медицинских препаратов с доказанной эффективностью, включение ВТД в стандартные схемы тройной терапии, индивидуальный подход к выбору эрадикационной схемы, контроль приверженности пациентов к назначенному лечению.



Начальник кафедры военной терапии Украинской военно-медицинской академии, полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор Галина Васильевна Оседло представила доклад на тему «Роль стрессового фактора при кислотозависимых заболеваниях: патогенетические и терапевтические аспекты».

Через несколько часов после стресса в теле и дне желудка появляются множественные плоские точечные субэпителиальные кровотокающие дефекты СО диаметром 1-2 мм с незначительной перифокальной воспалительной реакцией, которые на 4-5 день распространяются на все отделы желудка, дистальный отдел пищевода и двенадцатиперстной кишки. Эрозии могут сливаться, образуя значительные дефекты СО диаметром 1-3 см и более без четких границ.

Острые стрессовые повреждения СО часто осложняются развитием желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК). В настоящее время профилактика и лечение стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта осуществляются при помощи кислотосупрессивной терапии (КСТ). КСТ показана больным с высоким риском, в том числе пациентам с коагулопатией и тем, которые находятся на искусственной вентиляции легких. Однако проведение КСТ с использованием ИПП может спровоцировать развитие нозокомиальной пневмонии и инфекции *Clostridium (C.) difficile*.

При выявлении инфекции *Hp* у больных со стрессовыми язвами или эрозиями гастродуоденальной зоны показано проведение АХБТ, так как в метаанализе (2004) было убедительно доказано, что успешная эрадикация *Hp* снижает риск рецидива ЖКК в течение года по сравнению с монотерапией ИПП.

Имеются данные, доказывающие, что применение непрерывной инфузии циметидина (300 мг в/в болюсно, затем 50 мг/час) на фоне энтерального питания менее эффективно в поддержании pH на уровне 4, чем в/в введение пантопразола. Циметидин увеличивал pH до ≥4 в течение 76% времени у пациентов, не получавших пищу, и лишь в течение 49% времени у пациентов, получавших энтеральное питание. Для пантопразола эти показатели составили 89 и 69% соответственно. Независимо от дозы инфузии пантопразол был более эффективен, чем циметидин, в профилактике возникновения ЖКК на протяжении всего периода проведения энтерального питания.

Продолжение на стр. 28.

Оценка эффективности препарата Нольпаза® ведущими гастроэнтерологами Украины

Продолжение. Начало на стр. 27.

Пантопразол минимально ингибирует систему P450 (константа ингибиции CYP2C19 у омепразола составляет 2-6 мкмоль/л, лансопразола – 0,4-1,5 мкмоль/л, эзомепразола – 8,0 мкмоль/л, рабепразола – 17-21 мкмоль/л, а у пантопразола – 14-69 мкмоль/л), поэтому вероятность возникновения межлекарственных взаимодействий у пациентов, находящихся в критическом состоянии и получающих препарат Нольпаза®, минимальна. Нольпаза® – это современный европейский пантопразол, который имеет убедительные доказательства своей биоэквивалентности, подтвержденные результатами трех исследований, в которых анализировалась эффективность различных доз препарата: 20 мг натощак, 40 мг натощак и 40 мг после приема очень жирной пищи. Широкая линейка лекарственных форм (инъекционная, таблетированная с различными дозами: 20 и 40 мг) обеспечивает ступенчатость КСТ.

Основываясь на результатах наших собственных исследований, можно утверждать, что течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у военных значительно изменилось. Если до 2013 г. эрозивная форма ГЭРБ диагностировалась у 20% военнослужащих, то в настоящее время у 94% участников АТО на этапе оказания специализированной медицинской помощи обнаруживают признаки эрозивно-язвенного поражения пищевода. Учитывая выявленные особенности, необходимо привести результаты международного многоцентрового исследования PAN-STAR, в котором было доказано, что Нольпаза® эффективно купирует проявления эрозивной формы ГЭРБ.

Следует отметить еще одну важную клиническую особенность больных, нуждающихся в оказании высокоспециализированной медицинской помощи: у подавляющего большинства пациентов имеет место посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), развивающееся вследствие перенесенной боевой психической травмы. В отношении лечения этого состояния имеются четкие рекомендации, гласящие, что лечение острого ПТСР должно длиться не менее 6-12 мес, терапию хронического ПТСР следует проводить на протяжении 12-24 мес. В лечении ПТСР используются различные группы препаратов: ингибиторы обратного захвата серотонина, β-блокаторы, агонисты α-адренорецепторов, психостимуляторы. Следует подчеркнуть, что Нольпаза® хорошо сочетается со всеми этими препаратами: нет значимых межлекарственных взаимодействий между пантопразолом и диазепамом, карбамазепином, фенитоином и др.

Таким образом, этиология стресс-повреждений желудка мультифакторна, но основными условиями возникновения являются воздействие соляной кислоты и ишемия стенки органа. Главная задача при работе с пациентами с высоким риском развития ЖКК – предотвратить развитие стрессиндуцированных поражений СО. ИПП подавляют секрецию соляной кислоты гораздо эффективнее H₂-блокаторов, не вызывая толерантности и действуя в течение более длительного отрезка времени. Использование пантопразола (препарата Нольпаза®) может иметь определенные преимущества у этих пациентов в связи с минимальным риском межлекарственных взаимодействий.



Сообщение на тему «Аспекты безопасности длительного использования ИПП: что мы знаем сегодня?», сделанное профессором кафедры внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета, доктором медицинских наук Ириной Гордеевной Палий, чрезвычайно заинтересовало слушателей.

Благодаря внедрению в клиническую практику ИПП и АХБТ (необходимым компонентом которой являются ИПП) проблема язвенной болезни ушла в далекое прошлое. Из хронического заболевания, которое требовало длительного лечения, а нередко – вмешательства хирурга, язвенная болезнь превратилась в амбулаторную патологию, терапия которой в большинстве случаев сводится к проведению одного короткого курса приема антибиотиков. Широкое использование ИПП позволило существенно улучшить качество жизни больных ГЭРБ, эффективно лечить и предупреждать ее опасные осложнения (эрозии, язвы, кровотечения и стриктуры пищевода). В настоящее время ИПП – это единственный достойный метод лечения НПВП-гастропатии. Назначение ИПП больным неязвенной диспепсией позволяет быстро и стойко купировать неприятные симптомы.

Таким образом, ИПП – это один из наиболее востребованных классов препаратов, часто используемых в клинической практике. Среди многочисленных преимуществ ИПП, обусловивших их популярность, клиницисты очень ценят удобство применения, высокую эффективность и прекрасную переносимость. Однако ИПП имеют «класс-специфические» побочные действия. Доказана взаимосвязь между приемом ИПП и развитием инфекции *C. difficile*. В 2012 г. эксперты FDA опубликовали результаты метаанализа 12 исследований (n=2948), в которых анализировалась вероятность возникновения индуцированного *C. difficile* псевдомембранозного колита и острого гастроэнтерита у больных, принимающих ИПП, и 6 работ (n=11 280), посвященных изучению влияния КСТ на развитие кишечной инфекции другой этиологии, в том числе сальмонеллеза и кампилобактериоза. Оказалось, что терапия ИПП сопряжена с высоким риском развития инфекции *C. difficile* (относительный риск – ОР – 1,96) и острого гастроэнтерита другой этиологии (ОР 3,33).

Кроме того, эксперты FDA предупреждают: «Возрастает риск переломов бедра, запястья и позвоночника при применении высоких доз ИПП или длительном приеме этих препаратов». Другой метаанализ утверждает, что терапия ИПП ассоциирована с увеличением вероятности развития внегоспитальной пневмонии (ОР 1,36; высокая степень гетерогенности между исследованиями: p<0,001), при этом наибольший риск зафиксирован среди пациентов, которые недавно стали получать препараты этой группы (ОР 1,92), а не у больных, длительно принимающих ИПП (ОР 1,11). С другой стороны, многие ИПП взаимодействуют с системой цитохрома P450 (CYP2C19), что сопряжено с возрастанием риска межлекарственных взаимодействий. Поэтому еще в 2009 г. эксперты FDA настаивали: «Необходимо избегать совместного введения омепразола и клопидогрела, так как омепразол снижает эффективность клопидогрела».

Таким образом, выделяют несколько основных «класс-специфических» побочных действий ИПП:

- увеличение риска развития кишечных инфекций и псевдомембранозного колита;
- рост вероятности возникновения внегоспитальной пневмонии;
- быстрое прогрессирование постменопаузального остеопороза и увеличение риска остеопоротических переломов бедра и позвоночника;
- снижение эффективности клопидогрела и повышение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с кардиологической патологией, принимающих этот препарат в качестве антиагреганта.

К сожалению, относительно недавно в авторитетных международных журналах появились сообщения о способности ИПП провоцировать развитие деменции, болезней почек, инфаркта

миокарда, сердечно-сосудистых заболеваний, эндотелиального старения, анемии. По нашему мнению, следует осторожно относиться к приведенным данным. Необходимо помнить, что ИПП – это очень важный класс препаратов, которые абсолютно необходимы многим пациентам. В большинстве случаев польза, связанная с приемом ИПП, намного превосходит вред, ассоциированный с развитием достаточно редких осложнений. Во многих клинических ситуациях (ГЭРБ, АХБТ) ИПП не имеют альтернативы, а их эффективность значительно превосходит результативность H₂-блокаторов и антацидов. Надо помнить, что результаты упомянутых выше исследований выявили статистическую ассоциацию между приемом ИПП и некоторой патологией (кишечной инфекцией, пневмонией, переломами), обнаружение которой не означает наличие причинно-следственной связи между этими фактами.

Клиницисты должны придерживаться следующей тактики: применять ИПП только при наличии показаний, особенно если речь идет о пожилых людях с множественными сопутствующими заболеваниями. В случае если ИПП можно заменить другим препаратом без существенного снижения эффективности лечения, то такую замену необходимо провести. Если же смена лекарственного средства невозможна, следует избегать провоцирующих ситуаций: не принимать некачественную пищу, не контактировать с больными инфекционными заболеваниями дыхательных путей, назначать ИПП, минимально взаимодействующий с системой цитохрома P450. Рекомендую пантопразол, можно избежать возникновения большинства «класс-специфических» осложнений ИПП, поэтому назначение пантопразола возможно при сопутствующем приеме клопидогрела. Эксперты FDA утверждают: «Менее выраженное снижение концентрации метаболита клопидогрела в крови наблюдается при применении пантопразола или лансопразола. Полученные результаты указывают на возможность одновременного применения клопидогрела и пантопразола». Пантопразол является альтернативным ИПП, оказывающим минимальное влияние на физиологическую активность клопидогрела по сравнению с омепразолом.

При назначении пантопразола сохраняется баланс между достаточным кислотоингибирующим эффектом и отсутствием повреждающего действия на организм человека. В подтверждение данного факта докладчик привела результаты одного из наиболее длительных исследований, в котором изучался профиль безопасности непрерывного длительного лечения пантопразолом. Основываясь на полученных данных, авторы этого исследования признали 15-летнюю ежедневную поддерживающую терапию пантопразолом эффективной, хорошо переносимой и не вызывающей появления каких-либо значимых побочных действий.

В заключение профессор И.Г. Палий подчеркнула, что генерик пантопразола Нольпаза®, биоэквивалентный оригинальному препарату, вполне может быть препаратом выбора. Она также отметила, что на данный момент Нольпаза® – единственный генерик в классе ИПП, который подтвердил свою эффективность в ходе международного мультицентрового исследования PAN-STAR, которое проводилось в 34 медицинских центрах Польши, Словении и РФ. В исследовании участвовало 252 пациента с ГЭРБ и НЭРБ. Результаты исследования PAN-STAR подтвердили эффективность, безопасность и отличную переносимость Нольпаза® при применении в дозе 40 мг 1 р/сут.

Подготовила Лада Матвеева