

ЕЗОМЕАЛОКС

ДЛЯ ТРИВАЛОГО ПОЗБАВЛЕННЯ ВІД СИМПТОМІВ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ¹

ГЕРХ

(печія 2 або більше разів на тиждень
протягом 4 тижнів або довше)^{2,3}



Езомеалокс. Спосіб застосування при ГЕРХ⁴

- Ерозивний рефлюкс-езофагіт: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів
- Тривале лікування рецидивів у пацієнтів з вилікуваним езофагітом: 20 мг 1 раз на добу
- Симптоматичне лікування ГЕРХ: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту

Капсулу можна ковтнути цілою, розчинити в 100 мл води або ввести через назогастральний зонд.

¹ Johnson F et al., Scand J Gastroenterol. 2003; 38: 347–53. ² Moraes-Filho JPP et al., Am J Gastroenterol. 2002; 97: 241–8. ³ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005.

⁴ Інструкція для медичного застосування препарату Езомеалокс. Наказ МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Р.П. № UA/13167/01/01, № UA/13167/01/02.

Інформація про препарат Езомеалокс. Наказ МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Р.П. № UA/13167/01/01, № UA/13167/01/02. **Склад***. діюча речовина: 1 капсула містить езомепразолу 20 мг або 40 мг (у формі езомепразолу магнію дигідрату). **Лікарська форма.** Капсули кишковорозчинні тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС A02B C05. **Показання.** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту; довготривале лікування пацієнтів з метою запобігання рецидиву; симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*; лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*; запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*. Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); лікування виразок, спричинених терапією НПЗЗ; профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів групи ризику в зв'язку з прийомом НПЗЗ. Профілактика рецидиву кровотечі виразок шлунка або дванадцятипалої кишки після внутрішньовенного лікування. Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона. Спосіб застосування та дози*. Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Капсули не потрібно жувати або розламувати. Дорослі та діти віком від 12 років. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба. Лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Додаткове 4-тижнєве лікування рекомендується для пацієнтів, у яких езофагіт не був вилікуваний або зберігаються його симптоми. Довготривале лікування рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом: 20 мг 1 раз на добу. Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту. Якщо не вдається усунути симптоми протягом 4 тижнів лікування, пацієнта слід обстежити. При усуненні симптомів для подальшого контролю може бути достатньо застосування 20 мг 1 раз на добу. Для дорослих можна застосовувати схему «у разі потреби», приймаючи по 20 мг 1 раз на добу. Пацієнтам, які застосовували НПЗЗ та у яких існує ризик розвитку виразок шлунка або дванадцятипалої кишки, використання схеми «у разі потреби» не рекомендується.

Дорослі. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*. Лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*: 20 мг езомепразолу з 1 г амоксициліну та 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 7 днів. Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням НПЗЗ. Лікування виразок шлунка, спричинених терапією НПЗЗ: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування — 4–8 тижнів. Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з лікуванням НПЗЗ у пацієнтів групи ризику: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу. Продовження лікування після внутрішньовенної терапії для профілактики повторної кровотечі з пептичної виразки. По 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона: 40 мг 2 рази на добу. Дозування слід підбирати індивідуально, тривалість лікування визначається клінічними показаннями. Відповідно до отриманих клінічних даних, у більшості пацієнтів захворювання може бути контрольованим при прийомі від 80 до 160 мг езомепразолу на добу. Якщо доза перевищує 80 мг/добу, її потрібно розподілити на два прийоми. **Побічні реакції***. лейкопенія, тромбоцитопенія; агранулоцитоз, панцитопенія; реакції гіперчутливості, наприклад підвищення температури тіла, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок; периферичний набряк; гіпонатріємія; гіпомagneмія; важка гіпомagneмія, що може призвести до гіпокальціємії; безсоння; збудження, сплутаність свідомості, депресія; агресія, галюцинації; головний біль; слабкість, парестезія, сонливість; порушення смаку; нечіткість зору; запаморочення; бронхоспазм; біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; сухість у роті; стоматит, шлунково-кишковий кандидоз; мікроскопічний коліт; підвищений рівень печінкових ферментів; гепатит з жовтяницею або без неї; печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з раніше існуючим захворюванням печінки; дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН); артралгія, міалгія; м'язова слабкість; інтерстиціальний нефрит; гінекомастія; слабкість, підвищена пітливість. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до езомепразолу, до замінених бензimidazolів або до інших компонентів препарату. Езомепразол не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром. Дитячий вік до 12 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 483 від 10.07.2014. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Эзомепразол в кислотосупрессивной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: быстрее, сильнее, доступнее

Кислотосупрессивное действие ингибиторов протонной помпы (ИПП) опосредовано блокадой Н-калиевой аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы) и развивается на уровне мембраны париетальных клеток; по своей эффективности и безопасности представители этой фармакологической группы превзошли все известные в настоящее время антисекреторные средства.

Спектр применения ИПП поистине огромен: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрадикация *Helicobacter pylori* (Hр), НПВП-гастропатия, функциональная диспепсия, синдром Золлингера-Эллисона и др.

Одной из самых распространенных причин назначения ИПП является ГЭРБ. Каждый ИПП способен уменьшить клинические проявления этого кислотозависимого заболевания и восстановить целостность поврежденной слизистой оболочки пищевода (СОП), но какой из пяти представителей этой фармакологической группы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) сделает это быстрее, эффективнее и безопаснее? Ответы на эти вопросы можно найти в результатах недавно опубликованных метаанализов и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

? Какой антисекреторный препарат наиболее эффективно купирует симптомы ГЭРБ?

В ранее опубликованном метаанализе 27 РКИ (Bolanos-Diaz R. et al., 2013), в котором изучалась эффективность различных препаратов в лечении ГЭРБ, было убедительно доказано, что результативность ИПП значительно превосходит таковую H₂-блокаторов, однако авторы не смогли определить, какой конкретно ИПП наиболее эффективен в лечении ГЭРБ. Ответ на этот вопрос дали С. Zhang и соавт. (2017) – после изучения очень большого количества данных в окончательный анализ были включены результаты 98 РКИ (n=45964; из них 40927 пациентов получали какой-либо кислотосупрессивный препарат, а 5037 больных принимали плацебо). Перечень изучаемых антисекреторных препаратов также был достаточно велик: 5 ИПП (эзомепразол, лансопразол, пантопразол, омепразол, рабепразол) и 4 H₂-блокатора (циметидин, фамотидин, низатидин, ранитидин). Сравнивая показатели клинической и эндоскопической эффективности, переносимости перечисленных препаратов, а также влияние используемой дозировки на результаты терапии, исследователи не только снова подтвердили превосходство ИПП над H₂-блокаторами, но и назвали самый эффективный ИПП для лечения ГЭРБ: «Используя наиболее точные методы статистического анализа, мы можем утверждать, что среди ИПП ведущее место занимает эзомепразол (40 мг/сут), затем – рабепразол (40-50 мг/сут) и пантопразол (80 мг/сут)... Учитывая клиническую значимость и результаты анализа SUCRA, в качестве терапии первой линии взрослым пациентам с ГЭРБ следует рекомендовать 4-8-недельный кратковременный курс лечения с использованием полной/стандартной дозы (40 мг/сут) эзомепразола с целью репарации СОП». Авторы метаанализа полагают, что полученные ими результаты (учитывая большой размер выборки и высокую степень доказательности) будут использованы при обновлении положений практических руководств по лечению ГЭРБ.

? Кислотосупрессивное действие какого ИПП развивается наиболее быстро?

В большинстве РКИ, как правило, сравнивается эффективность/безопасность двух ИПП. Существует всего несколько исследований, в которых сопоставляется результативность нескольких ИПП. Например, А. Celebi и соавт. (2016) изучали кислотосупрессивное действие эзомепразола (40 мг/сут), рабепразола (20 мг/сут), лансопразола (30 мг/сут) и пантопразола (40 мг/сут). В исследовании приняли участие больные ГЭРБ, не инфицированные Hр и являвшиеся быстрыми метаболиторами по генотипу CYP2C19. Всех участников испытаний рандомизировали на 4 группы: для приема эзомепразола (n=10), рабепразола (n=11), лансопразола (n=10), пантопразола (n=10). Силу и быстроту наступления антисекреторного эффекта оценивали на протяжении 1-го и 5-го дня терапии ИПП.

В первые сутки лечения средний процент времени с интрагастральным pH>4 у больных, получавших эзомепразол, составил 54%; у пациентов, принимавших рабепразол, лансопразол и пантопразол, – 58; 60 и 35% соответственно. В течение 5-го дня терапии значения этого показателя в указанных группах были равны 67; 60; 68 и 59% соответственно. Ученые установили, что пантопразол оказался самым слабым ИПП –

кислотосупрессивное действие эзомепразола, рабепразола, лансопразола в первый день лечения значительно (p<0,05) превосходило таковое пантопразола. Проанализировав время, необходимое для повышения pH>4, исследователи определили наиболее результативный препарат: им оказался эзомепразол (для изменения pH в желудке этому ИПП требовался минимальный промежуток времени); за ним следовали лансопразол и рабепразол.

? Какой ИПП наиболее эффективно купирует проявления рефлюкс-эзофагита?

Эффективность различных ИПП в лечении рефлюкс-эзофагита (РЭ) изучалась многими учеными. Например, метаанализ 10 РКИ (n=10286), выполненный Q. Qi и соавт. (2015), доказал, что скорость репарации СОП по данным верхней эндоскопии при применении эзомепразола (40 мг/сут) гораздо выше таковой при использовании омепразола (20 мг/сут; ОР 1,07; 95% ДИ 1,004-1,14; p=0,04). Ученые подчеркнули, что прием даже половинной дозы эзомепразола (20 мг/сут) значительно превосходил результативность двойной дозы омепразола (40 мг/сут) в нивелировании клинической симптоматики ГЭРБ (ОР 0,68; 95% ДИ 0,47-0,97; p=0,03).

В работе А. Raghunath и соавт. (2003) сопоставлялась эффективность эзомепразола и лансопразола. Сравнив эффективность стандартных (эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг) и половинных (20 и 15 мг соответственно) доз, ученые выявили, что кислотосупрессивное действие эзомепразола превосходило таковое лансопразола (во всех случаях p<0,05). Репарация СОП у больных РЭ, получавших 40 мг эзомепразола в сутки на протяжении 4 и 8 нед (во всех случаях p<0,001), происходила быстрее, чем у участников, принимавших 30 мг лансопразола. Кроме того, поддерживающий 6-месячный курс эзомепразола (20 мг/сут) оказался более эффективным, чем такой же по продолжительности лансопразолом (15 мг/сут): количество больных, достигших ремиссии заболевания при помощи эзомепразола, значительно превосходило таковое в группе сравнения (p<0,001).

Заслуживает внимания исследование, выполненное под руководством L. Laine (2011). В рамках этого РКИ больных РЭ степени С и D рандомизировали для приема рабепразола с пролонгированным высвобождением действующего вещества (50 мг/сут) или эзомепразола (40 мг/сут) на протяжении 8 нед. Проанализировав эффективность проведенного лечения, ученые зафиксировали следующие факты. 8-недельная терапия рабепразолом и эзомепразолом способствовала восстановлению СОП у 80 и 75% больных РЭ С, а также у 77,5 и 78,4% пациентов с РЭ D соответственно (p>0,05 во всех случаях). 4-недельный прием рабепразола пролонгированного действия и эзомепразола был ассоциирован с репарацией СОП у 54,8 и 50,3% больных РЭ С, а также у 50,9 и 50,7% пациентов с РЭ D (p>0,05 во всех случаях) соответственно. На основании полученных данных авторы исследования сделали вывод, что пролонгированная форма выпуска рабепразола не уступает по эффективности эзомепразолу. Однако для правильной трактовки этих данных необходимо принять во внимание тот факт, что в данном РКИ практически сопоставлялась эффективность двойной дозы рабепразола (50 мг/сут) со стандартной дозировкой эзомепразола (40 мг/сут).

? Какой ИПП следует использовать для проведения поддерживающей терапии ГЭРБ?

Ответ на этот вопрос дает метаанализ 11 РКИ, опубликованный в 2016 году. Авторы исследования утверждают, что длительный 6-месячный прием эзомепразола (20 мг/сут) реже сопровождается появлением изжоги, чем применение других представителей группы ИПП (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,55-0,83). Пациенты, получавшие эзомепразол в качестве поддерживающей терапии, меньше жаловались на появление изжоги (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,57-0,92) и эпигастральной боли (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,70-0,96) по сравнению с больными, принимавшими другие ИПП. Кроме того, вероятность возникновения серьезных нежелательных эффектов при длительной терапии эзомепразолом была значительно меньше таковой при назначении других ИПП (ОШ 1,40; 95% ДИ 1,04-1,88).

? Какой режим поддерживающей терапии эзомепразолом считается более эффективным?

По мнению E. Bayerdorffer и соавт. (2016), при проведении поддерживающей терапии ГЭРБ следует отдавать предпочтение режиму «по требованию». К такому выводу исследователи пришли, проанализировав результаты многоцентрового РКИ, проведенного с участием больных неэрозивной ГЭРБ, которые перед включением в это исследование завершили 4-недельный курс терапии эзомепразолом (20 мг/сут; n=877). Пациентов рандомизировали для проведения 6-месячной поддерживающей терапии эзомепразолом (20 мг/сут) в непрерывном режиме (n=297) или «по требованию» (n=301). Исследователи отметили, что досрочно завершили исследование по причине недостаточной эффективности препарата 6,3% больных, принимавших эзомепразол по требованию, и 9,8% пациентов, получавших этот ИПП в непрерывном режиме (отличия -3,5%; 95% ДИ -7,1-0,2). По истечении 6 мес удовлетворение эффективностью проведенного лечения высказали 82,1 и 86,2% больных из группы терапии «по требованию» и непрерывного режима соответственно (p>0,05). Среднее количество таблеток, принятых больными при использовании режима «по требованию», составило 0,41 таблетки/сут vs 0,91 таблетки/сут при применении непрерывного режима. Таким образом, поддерживающая терапия эзомепразолом (20 мг/сут) по требованию не только не уступает в эффективности непрерывной схеме приема препарата, но и позволяет сократить количество таблеток, необходимых для успешной профилактики ГЭРБ.

? Влияет ли эзомепразол на качество жизни больных ГЭРБ?

Одно из последних исследований, в котором изучалось качество жизни больных рефрактерной ГЭРБ, было проведено F. Takeshima и соавт. (2015). В соответствии с дизайном исследования пациентов с ГЭРБ, принимавших традиционные ИПП (n=120, из них 54 пациента – с рефрактерным течением заболевания), переводили на 4-недельную терапию эзомепразолом (20 мг/сут). Исследователи установили, что в когорте больных рефрактерной ГЭРБ 79,3% участников принимали ИПП в стандартной или высокой дозе, 22,4% получали ИПП в сочетании с другими препаратами, предназначенными для лечения сопутствующей патологии. Отмена ранее проводимого лечения и назначение эзомепразола способствовало значительному уменьшению эпизодов изжоги и регургитации кислым, количества рефлюксов и выраженности абдоминальной боли уже через 4 нед терапии. «Почти 50% больных ГЭРБ могут быть рефрактерны к назначению традиционных ИПП... Назначение эзомепразола способствует нивелированию патологической симптоматики ГЭРБ и повышению качества жизни пациентов», – отметили ученые.

? Является ли терапия эзомепразолом экономически целесообразной?

Одна из последних работ, посвященная фармако-экономическому анализу эффективности эзомепразола, была выполнена P. Petryszyn и соавт. (2016). Основываясь на результатах метаанализа 9 РКИ, проведенных в Польше, исследователи утверждают, что эффективность эзомепразола в лечении РЭ значительно превосходит таковую других ИПП, а коэффициент эффективности дополнительных затрат при 4- и 8-недельной терапии эзомепразолом остается приемлемо низким. Более того, длительное использование эзомепразола для поддерживающего лечения ГЭРБ также экономически оправданно: отмена пантопразола (20 мг/сут) и перевод больных на 6-месячный прием более эффективного ИПП (эзомепразола 20 мг) не только сопровождается увеличением эффективности лечения, но и является более доступным по цене.

Как показывают исследования, ИПП есть основания считать наиболее эффективными препаратами для купирования симптомов ГЭРБ и лечения РЭ. Среди множества представителей этой фармакологической группы особо выделяется эзомепразол, доказавший свое преимущество как в кратковременном лечении ГЭРБ, так и при длительной поддерживающей терапии. Высокая эффективность, хороший профиль безопасности, экономическая доступность выгодно отличают эзомепразол от других ИПП; указанные преимущества, вероятно, способны благоприятно повлиять на комплаенс больных.