

# ЕЗОМЕАЛОКС для тривалого позбавлення від симптомів кислотозалежних захворювань<sup>1</sup>

## ГЕРХ

(печія 2 або більше разів на тиждень  
протягом 4 тижнів або довше)<sup>2,3</sup>



### Езомеалокс. Спосіб застосування при ГЕРХ<sup>4</sup>

- 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 ковтати цілою, розчинити в 100 мл води або ввести через назогастральний зонд.

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

<sup>4</sup> 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 магію 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; гіпомагніємія; важка гіпомагніємія, 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 існуючими захворюваннями печінки; дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стівенса-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.



# Езомепразол швидко та надійно полегшує симптоми в пацієнтів з ГЕРХ: аналіз двох рандомізованих контрольованих досліджень

**Розповсюдженість симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), зокрема печії та кислої регургітації, становить 18-28%, у країнах Європи – 9-34%. Щороку це захворювання діагностується все частіше. Частота і тяжкість проявів ГЕРХ варіюють у різних пацієнтів, тож лікування має бути індивідуалізованим. Навіть помірні симптоми ГЕРХ негативно впливають на професійне і психосоціальне функціонування, можуть порушувати сон та знижують якість життя.**

Інгібітори протонної помпи (ІПП) є найефективнішими та, відповідно, найбільш широко застосовуваними препаратами в лікуванні ГЕРХ. Систематичний огляд Кокранівської бази даних, що охопив короткочасні (від 2 до 8 тиж) дослідження ІПП, блокаторів  $H_2$ -рецепторів гістаміну та прокінетиків, дійшов висновку про значно більшу ефективність ІПП порівняно з іншими  $H_2$ -блокаторами та прокінетиками, особливо в пацієнтів з діагнозом, встановленим на підставі симптоматики (тобто за наявності печії) без ендоскопічного підтвердження. Легкі прояви ГЕРХ часто можна полегшити шляхом модифікації способу життя і дієти, при цьому помірні і тяжкі симптоми потребують призначення фармакотерапії, передусім ІПП.

Езомепразол – перший оптичний ізомер серед ІПП, який має більш високу метаболічну активність і біодоступність,

У дослідженнях могли брати участь чоловіки та невагітні жінки віком від 18 до 75 років з неерозивною ГЕРХ, які протягом  $\geq 6$  останніх місяців мали епізоди печії ( $\geq 4$  днів за останній тиждень до включення), з негативними результатами скринінгу на ерозивний езофагіт за даними ЕГДС. Критерії виключення: нещодавній стравохід Барретта, гастроєзофагеальна кровотеча або хірургічні втручання на стравоході чи шлунку; тяжкі супутні захворювання (злоякісні новоутворення, кардіоваскулярні, ниркові або печінкові хвороби), прийом ІПП протягом 28 днів або  $H_2$ -блокаторів щоденно упродовж 2 днів до скринінгу. У ході дослідження пацієнтам не дозволялось приймати хінідин, діазепам, дифенілгідантоїн, мефенітоїн, варфарин, антихолінергічні препарати, саліцилати (крім ацетилсаліцилової кислоти в дозі  $\leq 165$  мг/добу з метою кардіоваскулярної профілактики),

вік хворих становив 45 і 47 років, жінок було 58 і 70%, 63 і 77% пацієнтів були *H. pylori*-негативними. Приблизно половина пацієнтів страждала на ГЕРХ  $> 5$  років, і в більшості симптоми були легкими або помірними. У кінці лікування у  $> 90\%$  комплаєнс перевищував 80%.

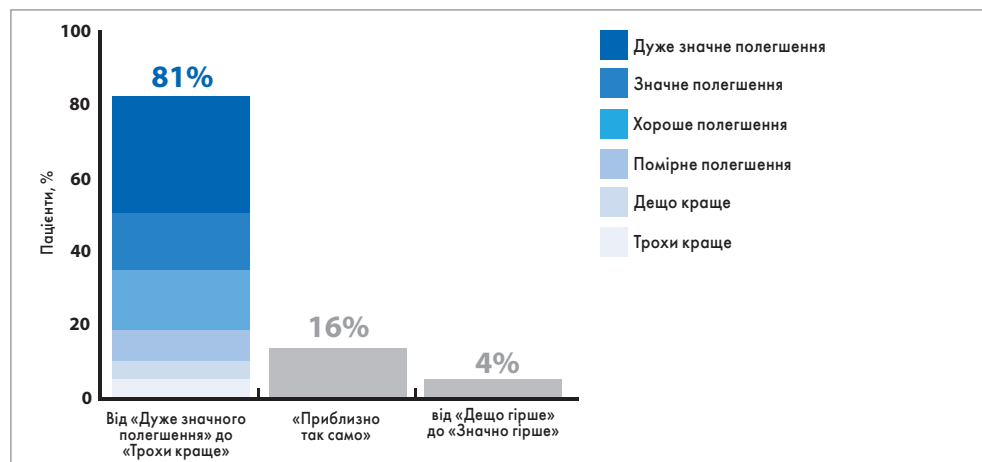
В обох дослідженнях після 2 тижнів лікування повне полегшення симптомів спостерігалось значно частіше в пацієнтів, які отримували езомепразол 20 мг (дослідження 1 – 25,2%, дослідження 2 – 35,7%) або 40 мг (дослідження 1 – 26,1%, дослідження 2 – 35,3%), порівняно з групами плацебо (9,0 та 3,4% відповідно) ( $p < 0,001$ ).

Вірогідність досягнення стійкого полегшення симптомів вже після 1 дня лікування також була значно вищою в групах езомепразолу 20 мг (дослідження 1 – 10%, дослідження 2 – 15%) і 40 мг (19% в обох дослідженнях) порівняно

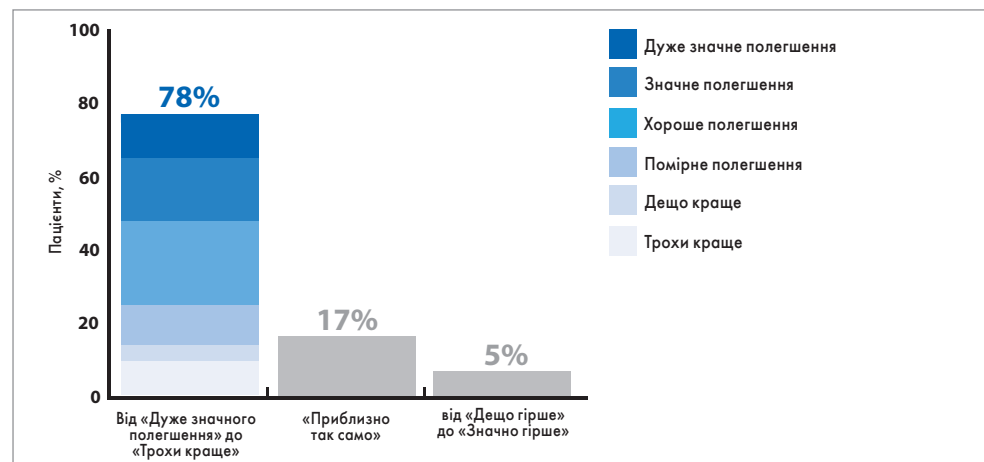
більше пацієнтів, які отримували езомепразол. Лікування езомепразолом також значно зменшувало потребу в антациді для полегшення гострих симптомів.

Якість життя в проведених дослідженнях не оцінювалась, проте раніше було доведено, що полегшення симптомів під дією ІПП і задоволення пацієнтів лікуванням достовірно асоціюється з покращенням цього показника (van Zanten S.J. et al., 2012). У дослідженні M. Kulig і співавт. (2003) за участю  $> 6$  тис. пацієнтів з ГЕРХ було встановлено, що незалежно від типу хвороби (ерозивна чи неерозивна) вона значно погіршує якість життя. При цьому короткотривале (2 тижні) лікування езомепразолом 20 мг (неерозивна ГЕРХ) або 40 мг на добу (ерозивна ГЕРХ) значно полегшувало симптоми і покращувало якість життя.

У проведеному аналізі більшість пацієнтів, в яких спостерігалось покращення симптомів на тлі лікування езомепразолом 20 або 40 мг, вважали це покращення дуже важливим для повсякденного функціонування. Ці результати узгоджуються з відомим фактом того, що біль і дискомфорт, асоційовані з печією, можуть значно заважати пацієнтам



Дослідження 1: загальна оцінка лікування



Дослідження 2: загальна оцінка лікування

а також передбачувани та стабільну кислотосупресивну дію.

Метааналіз 15 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) переконливо довів здатність езомепразолу в дозах 20 і 40 мг ефективно полегшувати прояви ГЕРХ порівняно з омепразолом (Teng M. et al., 2015).

Нещодавно Р.О. Katz і співавт. опублікували аналіз двох великих РКД, в яких вивчалися ефективність та безпека езомепразолу в пацієнтів з печією без ерозивного езофагіту (Katz P.O. et al. Analysis of 2-Week Data from Two Randomized, Controlled Trials Conducted in Subjects with Frequent Heartburn Treated with Esomeprazole 20 mg. Clin Ther. 2017; 39 (5): 960-970).

Дослідження 1 і 2 мали ідентичний дизайн (багатоцентрові, рандомізовані, подвійні сліпі, плацебо-контрольовані) та проводились у 26 і 27 клінічних центрах відповідно в США.

Перед рандомізацією всі пацієнти проходили обстеження, яке включало збір анамнезу, фізикальний огляд, езофагогастроуденоскопію (ЕГДС) і біопсію шлунка для гістологічного тестування на *H. pylori*, оцінку життєвих функцій, тест на вагітність, стандартні лабораторні дослідження (загальний аналіз і біохімічні показники, аналіз сечі) та оцінку симптомів ГЕРХ.

кортикостероїди, прокінетики, сукральфат і нестероїдні протизапальні препарати.

Пацієнтів рандомізували 1:1 для прийому езомепразолу 40 мг, езомепразолу 20 мг або плацебо. Досліджувані препарати призначали 1 раз на добу зі склянкою води, перед сніданком, протягом 4 тижнів. З метою полегшення тяжких симптомів пацієнти могли додатково приймати антацид на основі гідроксиду алюмінію та магнію (до 6 таблеток на добу). Комплаєнс оцінювали за невикористаними дозами досліджуваного препарату під час кожного візиту пацієнтів.

Щоранку протягом періоду лікування пацієнти оцінювали тяжкість епізодів печії в попередні 24 години. Крім того, під час кожного візиту в клініку пацієнти заповнювали опитувальник ОТЕ («Оцінка під час лікування»), в якому за 15-бальною шкалою відзначали динаміку болю та дискомфорту у верхній частині живота порівняно з показником до початку лікування. Пацієнти також зауважували, наскільки важливим для них було покращення або погіршення симптомів. Лікарі оцінювали симптоми ГЕРХ, зокрема печію, кислоту регургітацію, дисфагію та біль в епігастрії.

У дослідженнях 1 та 2 взяли участь 368 та 349 пацієнтів відповідно. Середній

з групами плацебо (дослідження 1 – 2%, дослідження 2 – 1%) ( $p = 0,0001$ ).

В обох дослідженнях клінічно значиме полегшення симптомів через 2 тижні порівняно з показником до лікування за опитувальником ОТЕ відзначили близько 80% пацієнтів, які отримували езомепразол, що було значно вище, ніж у групах плацебо (рис.). В усіх групах лікування пацієнти, які повідомили про покращення симптомів, оцінили цю зміну як «важливу», «дуже важливу» або «надзвичайно важливу» для їх повсякденного функціонування.

Пацієнти, які отримували езомепразол, використовували значно меншу кількість таблеток антациду порівняно з хворими, що приймали плацебо ( $p < 0,001$ ).

Отже, аналіз даних двох РКД продемонстрував, що в пацієнтів з хронічною, частою печією лікування езомепразолом в обох дозах (20 або 40 мг 1 раз на добу) протягом 2 тижнів ефективно полегшує симптоми ГЕРХ. Езомепразол асоціювався зі значно вищими показниками повного полегшення симптомів, більшою кількістю днів без печії та меншою частотою нічних епізодів печії порівняно з плацебо. Дуже важливо, що вже з першого дня стійке полегшення симптомів відзначили значно

виконувати звичайні справи. Зменшення нічних епізодів печії, відзначене в аналізі, може бути особливо важливим для покращення повсякденного функціонування пацієнтів з огляду на значний негативний вплив цих епізодів на якість сну і активність наступного дня.

Таким чином, езомепразол у дозах 20 або 40 мг, що приймається щоденно протягом 14 днів, забезпечує значну клінічну користь пацієнтам із хронічними симптомами неерозивної ГЕРХ, зокрема печією та кислою регургітацією. На підставі цих результатів регуляторні органи США (FDA) та Європейського союзу (EMA) вже схвалили безрецептурний режим прийому езомепразолу (20 мг 1 раз на добу протягом 14 днів) як доведено ефективну опцію для пацієнтів, які бажають самостійно лікувати часті епізоди печії та пов'язаних з нею симптомів. На сьогоднішній день езомепразолу 20 мг, наявній на фармринку України, все ще мають категорію відпуску «За рецептом», тож сподіваємось, що компанії-виробники внесуть відповідні зміни до інструкцій, і українські пацієнти з неерозивною ГЕРХ отримають можливість ефективного і безпечного самостійного лікування.

Підготував **Олексій Терещенко**

