

ПанГастро

ПАНТОПРАЗОЛ

Європейський пантопразол за українською ціною!¹

Для лікування

- рефлюксної хвороби²
- рефлюкс-езофагіту^{2, 3, 4}
- виразки дванадцятипалої кишки та шлунку^{3, 4}
- ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)³
- профілактики пептичних виразок, ускладнених шлунково-кишковими кровотечами²
- профілактики НПЗЗ гастропатій²

Опануй свою
«ЯЗВУ»!



Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Р.П. № UA/13512/01/01, UA/13512/01/02, UA/14142/01/01

1. Середньозважена роздрібна вартість лікарських засобів в Україні станом на лютий 2018, <http://compendium.com.ua/prices>

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 20 мг.

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 40 мг.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, порошок для розчину для ін'єкцій по 40мг.

3-01-ПАН-РЕЦ-0318

SANDOZ A Novartis
Division

Эффективная терапия кислотозависимых заболеваний: в фокусе — пантопразол

Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) сегодня лидируют по распространенности среди нарушений со стороны органов пищеварения и являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. В патогенезе КЗЗ важнейшую роль играет уровень кислотообразования в желудке. Соответственно, эффективную патогенетическую терапию этих заболеваний следует начинать с установления контроля над желудочной секрецией.

КЗЗ существенно снижают качество жизни пациентов и наносят значительный социально-экономический ущерб, сопоставимый с таковым при сердечно-сосудистой и онкологической патологии (И.В. Маев, Д.В. Андреев и соавт., 2013).

К кислотозависимым заболеваниям относят:

- гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ);
- функциональную диспепсию, хронический гастрит и дуоденит;
- язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром Золлингера – Эллисона и др.

Распространенность этих заболеваний крайне высока, причем значительная доля пациентов не знает о своем диагнозе. Так, симптомы ГЭРБ отмечаются у 40-50% населения, но 78% респондентов с изжогой никогда не обращались к врачу. Проявления желудочной диспепсии возникают у 30-35% взрослых, а язвенная болезнь выявляется у 5-14% взрослой популяции.

Золотым стандартом лечения КЗЗ в настоящее время считается применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), которые обеспечивают оптимальный уровень снижения секреции ($pH > 4,0$), длительное сохранение эффекта (более 18 ч) и вызывают наименьшее количество побочных явлений. Механизм действия ИПП заключается в блокаде H^+/K^+ -АТФазы – фермента, ответственного за основную этап образования соляной кислоты (HCl). Необратимой (или длительной) блокадой энзима объясняется большая продолжительность основного фармакодинамического эффекта ИПП, значительно превышающая время нахождения этих препаратов в крови. ИПП являются производными бензимидазола и представляют собой пролекарства, т.е. в идеале они образуют активную форму только в секреторных канальцах париетальных клеток, в просвет которых выступают участки молекул H^+/K^+ -АТФазы (С.Ю. Сереброва, 2013; А.Н. Казюлин, И.Е. Калягин, 2012). Однако, несмотря на общность механизма действия, молекулы ИПП различаются по скорости наступления эффекта, продолжительности антисекреторного действия и особенностям метаболизма.

Одной из самых эффективных и безопасных молекул в классе ИПП является пантопразол. Он обладает высокой (77%) биодоступностью, благодаря чему оказывает выраженное антисекреторное действие уже после первого приема (О.М. Антоненко, 2009). Препарату свойственна прогнозируемая линейная фармакокинетика: при удвоении дозы пантопразола концентрация в сыворотке крови не выходит за рамки ожидаемой. Согласно фармакокинетическим исследованиям, при пероральном приеме (10-80 мг) пантопразола и его внутривенном введении (240 мг) содержание препарата в сыворотке крови имело линейный характер.

Среди ИПП только пантопразол специфически связывается с участком, включающим пятый и шестой трансмембранные сегменты α -субъединицы протонной помпы, а также с цистеином 822, который располагается глубоко в ее транспортном домене (Э.П. Яковенко, 2012). Это обеспечивает более продолжительное действие молекулы по сравнению с таковым других ИПП. При этом период полувыведения препарата не коррелирует с длительностью антисекреторного эффекта: после прекращения приема пантопразола желудочная секреция в полной мере восстанавливается только спустя 46 ч (Ю.О. Шульпекова, 2011). В экспериментальных моделях у животных, которым вводили различные ИПП, прекращение действия препаратов определяли по восстановлению активности протонной

помпы после инкубации в течение 1 ч с такими восстановителями, как дитиотреитол или глутатион. Полная реактивация АТФазной активности после ее угнетения *in vivo* омепразолом, эзомепразолом и рабепразолом происходила через 1 ч, на 60-70% восстанавливалась активность после ее угнетения лансопразолом. Однако после введения пантопразола за это время реактивация не отмечалась. Исследователи объясняют это связыванием пантопразола с цистеином 822. Другим эффектом, обеспечивающим продолжительное антисекреторное действие пантопразола, является достоверно ($p < 0,05$) наибольшая величина площади под кривой, описывающей зависимость концентрации препарата в крови от времени (AUC), по сравнению с другими ИПП. Так, для пантопразола данный показатель составил $12,0 \pm 3,5$ моль/(лхч), для рабепразола – $2,0 \pm 0,8$, для лансопразола – $5,0 \pm 1,7$, для омепразола – $1,3 \pm 0,3$, для эзомепразола – $5,2 \pm 1,4$ моль/(лхч). **Благодаря высоким значениям AUC пантопразол длительно ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке (А.Н. Казюлин, И.Е. Калягин, 2012).**

В отличие от омепразола, эзомепразола и лансопразола пантопразол демонстрирует существенно более низкий потенциал лекарственного взаимодействия в этом отношении.

ИПП метаболизируются в микросомах печени с участием субъединиц цитохрома P450 – CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4. При этом они в разной степени угнетают окислительную активность ферментов CYP. Наибольшее значение имеет их взаимодействие с CYP2C19 и CYP3A4. Пантопразол также метаболизируется с участием CYP2C19 и CYP3A4, но по сравнению с другими ИПП обладает значительно меньшей аффинностью к этим ферментам. В отличие от большинства продуктов, образующихся в фазе I биотрансформации других ИПП, первоначальный метаболит пантопразола (4-гидроксипантопразол), возникающий в результате воздействия системы CYP, проходит затем вторичную (фаза II) биотрансформацию посредством конъюгации с сульфатом в цитозоле. Эта реакция конъюгации и обеспечивает более низкую по сравнению с другими ИПП способность пантопразола вступать в лекарственные взаимодействия (Ю.О. Шульпекова, 2011).

Благоприятный профиль фармакокинетики препарата обеспечивает его высокую клиническую эффективность, доказанную в ряде исследований с участием разных категорий пациентов с КЗЗ.

В работе Scholten и соавт. применение пантопразола в дозе 20 мг или эзомепразола в дозе 20 мг в режиме по требованию оказалось равноэффективным в качестве длительного поддерживающего лечения неэрозивной ГЭРБ и эзофагита степени А-В по Лос-Анджелесской классификации. Однако на фоне приема пантопразола выраженность изжоги была меньше.

В другом исследовании у пациентов с ГЭРБ и расстройствами сна (симптомы рефлюкса в положении на спине и в утренние часы, трудность засыпания, прерывистый сон) на фоне лечения пантопразолом в 75% случаев существенно улучшалось качество сна; у большинства участников исчезли симптомы рефлюкса, в том числе изжога в ночное время (Ю.О. Шульпекова, 2011). В работе Е.И. Ткаченко и соавт. (2008) уменьшение выраженности изжоги отмечалось уже на 3-й день у 64,7% пациентов с ГЭРБ, получавших пантопразол в качестве антисекреторной терапии. К 5-му дню лечения изжога была купирована у 88,2% больных,

через 2 недели терапии данный симптом не регистрировался ни у одного из участников исследуемой группы.

Введение пантопразола (40 мг 2 р/сут) в 6-14-дневную схему эрадикации *Helicobacter pylori* в комбинации с двумя антибактериальными препаратами (метронидазолом, кларитромицином или амоксициллином) позволяет повысить ее эффективность до 71-93,8% (S.M. Cheer et al., 2003). Доказана эффективность пантопразола и в профилактике гастропатии, обусловленной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (S.M. Cheer et al., 2003; G. Holtmann, C. van Rensburg et al., 2011).

Результативность пантопразола в профилактике возникновения желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных с острым коронарным синдромом изучали Н. Wu и соавт. (2011). В этом исследовании приняли участие пациенты из группы высокого риска развития гастроинтестинальных событий: лица старше 75 лет с язвенной болезнью, ранее перенесшие эпизод ЖКК или имеющие хроническую почечную дисфункцию (креатинин сыворотки крови > 2 мг/дл). На протяжении 12 дней (средней длительности стационарного лечения) эпизод ЖКК фиксировали у 3,6% пациентов, принимавших плацебо, и у 1,2% больных, получавших пантопразол ($p=0,046$). Профузное ЖКК было диагностировано у 1,5% пациентов, принимавших плацебо, и только у 0,3% больных основной группы ($p=0,12$). При этом нежелательных явлений от совместного приема пантопразола с другими препаратами отмечено не было. Не выявлено также отрицательное влияние пантопразола на метаболизм антикоагулянтов и антиагрегантов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в исследованиях D. N. Juurlink и соавт. (2009), R. Fontes-Carvalho и соавт. (2010), D. G. Angiolillo и соавт. (2011), В. Lai и соавт. (2012).

При назначении антисекреторного препарата важно учитывать не только фармакокинетические свойства молекулы. Препарат выбора должен характеризоваться высоким качеством, иметь удобную лекарственную форму и широкий спектр дозировок, а также доступную цену. На украинском рынке представлен препарат пантопразола ПанГастро («Сандоз Фармасьютикалз д.д., Словения»), который отвечает всем предъявляемым требованиям.

ПанГастро выпускается в форме гастрорезистентных таблеток по 20 и 40 мг № 14 и 28, а также порошка для приготовления раствора для инъекций. Препарат изготавливается в соответствии с европейскими стандартами, при этом цена лекарственного средства доступна для украинского потребителя.

ООО «Сандоз Украина» – социально ответственная компания, поэтому ценовые предложения ее продуктов сопоставимы со стоимостью отечественных препаратов. Это особенно важно при подборе лечения для пациентов с коморбидной патологией, которые вынуждены ежемесячно приобретать несколько упаковок различных лекарств.

Таким образом, пантопразол отличается от других антисекреторных препаратов более длительным подавлением желудочной секреции, минимальным риском лекарственных взаимодействий и прогнозируемой линейной фармакокинетикой. Пантопразол является наиболее безопасным в отношении межлекарственных взаимодействий ИПП, который может быть рекомендован для назначения пациентам с сопутствующей патологией. Препарат ПанГастро обладает высокой клинической эффективностью и надежным профилем безопасности. ПанГастро – это современный пантопразол с украинской ценой, который соответствует европейским требованиям, предъявляемым к качеству препаратов.

Подготовила **Мария Марчук**

Информация для специалистов сферы охраны здоровья.

3-03-ПАН-РЕЦ-0318