

М.Б. Щербиніна, д. мед. н., професор, **Ю.М. Бондаренко**, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро

Інгібітори протонної помпи: новітні уявлення про застосування у клінічній практиці

Інгібітори протонної помпи (ІПП) широко використовуються для пригнічення продукції соляної кислоти у шлунку. Зазвичай їх призначають при низці кислотозалежних захворювань, до яких відносять гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), стравохід Барретта, гастрит, виразкову хворобу, а також у складі схем ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*. ІПП часто призначають разом із нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) для профілактики формування ерозивно-виразкових уражень та кровотеч гастродуодenalної зони.

Механізм дії цієї групи препаратів пов'язаний із блокадою так званої протонної помпи (фермент Н⁺/К⁺-АТФаза), що знаходиться в мембронах парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. Фермент відповідає за фінальний етап продукції соляної кислоти. ІПП мають властивості обернено чи необернено блокувати його активні форми, що призводить до зниження кислотності шлунка. Це необхідно для досягнення ефекту в лікуванні кислотозалежних захворювань травної системи.

У клінічній практиці зазвичай виникає необхідність тривалого застосування ІПП. Тому закономірно постають питання безпеки цих препаратів, як і будь-яких інших фармакологічних засобів в аналогічній ситуації. Вважають, що ІПП мають невисокий потенціал щодо виникнення побічних ефектів. Проте ІПП знаходяться в центрі уваги медичної спільноти, через те що призначаються пацієнтам у великій кількості і, як правило, відпускаються без рецепта. Існує думка, що препарати цієї групи часто використовують набагато довше, ніж це необхідно за медичними показаннями.

Оцінку ризиків, пов'язаних із тривалим застосуванням ІПП за трьома загальними показаннями – ГЕРХ, стравохід Барретта та профілактика кровотеч при застосуванні НПЗП, – висвітлено в огляді та рекомендаціях експертів Американської гастроентерологічної асоціації [1]. Цей документ заснований не тільки на думці експертів, а й на ретельному аналізі відповідних публікацій до липня 2016 р. із PubMed, EMBASE і Кокранівської бібліотеки. За висновками запропоновані такі поради лікарям-практикам.

- Пацієнтам із ГЕРХ і кислотними ускладненнями (наприклад, ерозивними езофагітами або пептичною структурою) рекомендований короткостроковий курс ІПП для загоєння та тривалий прийом – для контролю симптомів.

- Пацієнтам із неускладненою ГЕРХ, які реагують на короткостроковий курс ІПП, доцільно згодом припинити їх прийом або зменшити дозу. Пацієнтам, які не можуть знизити дозу ІПП, перш ніж переходити на довічний прийом ІПП, слід розглянути можливість проведення амбулаторного моніторингу рівню рН/імпедансу стравоходу з метою диференціювати ГЕРХ і функціональний синдром. Особливо уваги потребують пацієнти з атиповими симптомами, а також ті, в кого немає явної схильності до ГЕРХ.

- Пацієнти зі стравоходом Барретта та симптоматичною ГЕРХ повинні проходити тривалі курси терапії ІПП.

- Безсимптомним пацієнтам зі стравоходом Барретта слід розглянути можливість тривалого застосування ІПП.

- Пацієнтам із високим ризиком шлункової кровотечі через НПЗП варто приймати ІПП, якщо вони продовжують приймати препарати цієї групи.

- Дозу ІПП при довгостроковій терапії треба періодично переглядати, щоб встановити найнижчу ефективну дозу ІПП.

- Пацієнти, які приймають ІПП довгостроково, не повинні регулярно використовувати пробіотики для запобігання інфекції, споживати кальцію, вітаміну В₁₂ або магнію більше рекомендованої добової норми, перевіряти або контролювати мінеральну щільність кісток, креатинін сироватки, рівні магнію та вітаміну В₁₂.

Отже, немає підстав побоюватися негативних наслідків тривалого безперервного прийому ІПП. Однак накопичений досвід показує, що бувають винятки. Перш за все це стосується пацієнтів із тяжким перебігом хронічних захворювань печінки.

ІПП часто призначають пацієнтам із цирозом печінки (ЦП). Вважають, що у цих пацієнтів частіше зустрічаються прояви гастроезофагеального рефлюксу.



М.Б. Щербиніна



Ю.М. Бондаренко

Припускають, що розвитку ГЕРХ у пацієнтів із ЦП сприяє нарощання асциту [2]. Спровокувати ГЕРХ також можуть великі варикозні вузли, навіть після ендоскопічного лікування. Ці утворення змінюють моторику стравоходу з порушенням функції сфінктера стравоходу [3, 4]. Кислотний за змістом рефлюкс пошкоджує тонку стінку варикозно розширеніх вен, а триvale подразнення може викликати їх розрив. Серед лікарів давно сформовано уялення про те, що ГЕРХ може бути провокувальним фактором кровотечі з варикозно розширеніх вен стравоходу, а також що призначення ІПП у таких випадках може мати профілактичну дію. З наукової точки зору немає можливості ні підтвердити, ні спростувати цю думку, оскільки, хоча у деяких дослідженнях ГЕРХ частіше зустрічалася у пацієнтів із ЦП у порівнянні зі здоровим населенням, невеликий розмір вибірки цих досліджень робить їх результати непереконливими [5, 6]. Декілька клінічних випробувань при лікуванні ІПП не продемонстрували зниження ризику кровотеч, пов'язаних із порталовою гіпертензією [7, 8].

Зазвичай дослідження впливу ІПП проводяться без визначення конкретної молекули та за тривалий період – приблизно 3-6 місяців. Ми б хотіли звернути увагу лікарів на результати дослідження з оцінки ризику печінкової енцефалопатії (ПЕ) після короткочасного впливу ІПП серед пацієнтів із декомпенсованим ЦП, яким був встановлений діагноз ПЕ [10]. У роботі використано дизайн перехресного дослідження. Інформацію отримано з бази даних досліджень національного медичного страхування. Використання ІПП порівнювалося для випадку та контролю з періодами вікна 7, 14 і 28 днів. Всього було проаналізовано 13 195 пацієнтів. Скориговане співвідношення ризиків (СР) ПЕ після впливу ІПП складало 3,13 (95% довірчий інтервал (ДІ) 2,33-4,2) для 7-денного вікна, 4,77 (95% ДІ 3,81-5,98) для 14-денного вікна і 5,6 (95% ДІ 4,63-6,78) для 28-денного вікна. Незалежно від інших провокувальних чинників, таких як шлунково-кишкова кровотеча або інфекція, перенесені недавно, ІПП значно збільшували ризик ПЕ. Такий вплив мали усі молекули ІПП, крім пантопразолу. Отже, пацієнтам із ЦП та ПЕ рекомендовано застосування ІПП неухильно за клінічною необхідністю із ретельним контролем ознак ПЕ навіть після короткочасного впливу. При використанні ІПП перевагу слід надавати пантопразолу.

У наукових дискусіях періодично лунає питання можливого зв'язку ІПП із розвитком пухлин травної системи, тому наводимо дані досліджень, що розкривають цю проблему. Щодо ризику раку підшлункової залози у пацієнтів, які приймають ІПП, переконливі висновки отримані у відповідному систематичному огляді та метааналізі [11]. Пошук літературних джерел проведений із використанням баз даних MEDLINE і EMBASE з моменту створення ІПП до лютого 2019 р. До огляду було включено дослідження, у якому повідомлялося про СР, порівнювалися ризики розвитку раку підшлункової залози у пацієнтів, які отримували ІПП, із тими, хто не отримував лікування. Об'єднані СР і 95% ДІ були розраховані з використанням методу загальної зворотної

дисперсії з випадковим ефектом. Був проведений аналіз чутливості, за винятком одного дослідження. Після перевірки витягів із методів пошуку до аналізу було включено 7 досліджень (6 досліджень випадок – контроль і 1 когортне дослідження) із загальною кількістю учасників 546 199. У порівнянні з пацієнтами, які не приймали ліки, об'єднане СР розвитку раку підшлункової залози у пацієнтів, які отримували ІПП, становило 1,73 (95% ДІ 1,16-2,57). Однак аналіз чутливості ІПП змінив об'єднане СР до 1,87 (95% ДІ 1,00-3,51) після того, як дослідження було припинено. Отже, у зазначеному систематичному огляді та метааналізі не виявлено переважливих доказів зв'язку між використанням ІПП і розвитком раку підшлункової залози.

Аналогічні систематичний огляд і метааналіз були проведенні для визначення зв'язку ризику розвитку кольоректального раку (КРР) на тлі тривалого застосування ІПП [12]. Систематичний пошук літератури було проведено у PubMed, EMBASE і Кокранівському центральному реєстрі контролюваних випробувань для виявлення відповідних досліджень. Об'єднане СР із 95% ДІ для зв'язку між використанням ІПП і ризиком розвитку КРР були оцінені за допомогою моделі фіксованих або випадкових ефектів. Було відібрано 9 досліджень (3 когортних і 6 досліджень випадок – контроль) за участь 1 036 438 пацієнтів. У цілому не було визначено статистично значущого зв'язку між використанням ІПП і ризиком розвитку КРР (об'єднане СР 1,26; 95% ДІ 0,90-1,73; p=0,166), коли вплив ІПП оцінювався як бінарна змінна. Проте був розглянутий слабкий зв'язок між довгостроковим використанням ІПП і виникненням КРР (СР 1,19; 95% ДІ 1,09-1,31; p<0,001), коли сукупна тривалість впливу ІПП була більшою 5 років. За висновком, статистичних даних недостатньо, щоб підтвердити зв'язок між використанням ІПП і розвитком КРР. Для оцінки цієї кореляції необхідні більш якісні проспективні когортні дослідження.

Вважаємо за доцільне звернути увагу лікарів на зміст огляду італійських вчених E.P. Spugnini та S. Fais (2020), що присвячений ІПП як потенційному класу терапевтичних засобів – прямих протиракових агентів, а також модифікаторів мікрооточення пухлини та модулятора хіміорезистентності [13]. У цій роботі охоплені важливі опубліковані дослідницькі статті (2006-2019) та патенти щодо впливу ІПП на онкологічні процеси. Автори послідовно наводять аргументацію необхідності перепрофілювання цих препаратів для протищуплиної терапії. Провідними точками обґрунтування цього є такі твердження. Відомо, що всі види раку мають кисле мікросередовище. Це є основною причиною хіміорезистентності пухлини, оскільки кислотність мікросередовища призводить до протонування ліків, блокуючи їх за межами ракових клітин. Однією з причин закислення пухлини є протонові помпи, що перекачують H⁺ з клітин, щоб уникнути внутрішньоклітинного закислення. ІПП використовують як протикислотні препарати, що здатні блокувати протонні помпи, у даному випадку – пухлини клітин. ІПП є проліками, що тільки при кислому pH перетворюються на активну молекулу. Це призводить до буферизації мікросередовища, що, у свою чергу, дозволяє підвищити ефективність ліків. З іншого

Продовження на стор. 14.

Інгібітори протонної помпи: новітні уявлення про застосування у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 13.

боку, такий вплив вбиває ракові клітини, пригнічуєчи механізм, що запобігає внутрішньоклітинному закисленню. Існують клінічні докази того, що ІПП можна використовувати як для лікування раку, так і для його профілактики. В усьому світі щорічні витрати на протипухлинні препарати, за приблизними підрахунками, становлять близько 100 млрд доларів США і, як очікується, виростуть до 150 млрд доларів до кінця 2020 р. Вочевидь, переважна більшість новітніх протипухлинних препаратів є недоступними в країнах, що розвиваються. Це призводить до відмови від терапії. Отже, використання антисекреторних препаратів, таких як ІПП, як хемосенсіблізаторів протипухлинних засобів, ймовірно, є одним із останніх багатообіцяючих явищ в онкології.

Дляожної з молекул ІПП характерний свій діапазон pH-активації з проліків. Відомо, що рівень pH у секреторних канальцях парієтальних клітин становить 0,8-1, тому оптимальним є використання ІПП з pH-спектром активації проліків, обмеженим цим діапазоном. У ряду зменшення показника рівня pH активації ІПП розділяються у такий спосіб: рабепразол > омепразол = езомепразол = лансопразол > пантопразол. Так, зниження швидкості активації пантопразолу вдвічі відзначається при pH=3, омепразолу, езомепразолу та лансопразолу – при pH=4, рабепразолу – при pH=4,9. Отже, при pH=1-2 усі ІПП діють однаково швидко. Однак при внутрішньоклітинному pH=3 швидкість активації пантопразолу знижується, при pH=4 ця сполука практично не переходить в активну форму. Для омепразолу, езомепразолу та лансопразолу аналогічні стани спостерігаються при pH=4 і -5 відповідно. Рабепразол утворює активну форму в діапазоні pH від 1 до 4, її швидкість активації знижується вдвічі лише при pH 4,9-5. З цього випливає, що найменш pH-селективним ІПП є рабепразол, а найбільш pH-селективним – пантопразол [14].

За результатами досліджень, pH-селективність багато в чому визначає безпеку ІПП. Вважається, що це є причиною деяких несприятливих проявів на тлі тривалого застосування ІПП. Відомо, що, крім парієтальних клітин, мішенями для неселективних ІПП можуть стати безліч інших клітин, де працюють протонні помпи. До таких клітин відносять епітеліальний покрив кишечнику, жовчних ходів, гематоенцефалічного бар’єру, ниркових канальців, рогівки, ендотелій судин гладких м’язів, імунокомпетентні клітини, остеокласти, а також клітинні органели з кислім середовищем – лізосоми, нейросекреторні гранули та ендосоми, в яких pH=4,5-5. Тому неселективні ІПП можуть спричинювати небажані побічні ефекти у вигляді гальмування багатьох важливих клітинних функцій. Наприклад, рабепразол, реалізуючись у лізосомах клітин неспецифічною імунною системою, що складають першу лінію захисту проти бактеріальних і вірусних інфекцій, призводить до підвищення частоти виникнення інфекційних і запальних побічних ефектів (риніту, фарингіту, ГРВІ) на 2-5%. З позиції можливого впливу ІПП на функцію нейтрофілів обговорюється розвиток СБП у пацієнтів із ЦП [15].

Неселективні ІПП, що подолали гематоенцефалічний бар’єр, можуть блокувати вакуольний тип H⁺-ATФази мікрогліальних лізосом. Це призводить до підвищення рівня pH, зменшення деградації амілоїдних субстанцій; формування прозапальних цитокінів із нейродегенеративними властивостями. Такі процеси можуть погіршувати мозкові функції, особливо в осіб похилого віку [16].

Отже, висока селективність внутрішньоклітинної pH-активації пантопразолу в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка передбачає найменшу ймовірність системної дії на організм, особливо при тривалому застосуванні.

При одночасному застосуванні декількох препаратів, метаболізм яких відбувається за участю цитохрому P450, їх ефективність може змінюватися. У зв’язку з цим жаво обговорювався негативний вплив омепразолу та езомепразолу на антиромбоцитарну дію клопідогрелу та, в наслідок

цього, погіршення прогнозу для пацієнтів, які отримують таку паралельну терапію після гострого інфаркту міокарда або при встановленому коронарному стенті з метою профілактики гастроінтенсивальної кровотечі. Вважають, що це явище виникає через конкуренцію між ІПП 1-го покоління та клопідогрелем за один і той же фермент CYP2C19, завдяки якому ці сполуки піддаються метаболізму в печінці з переходом в активну форму.

Потрібно відзначити, що вплив пантопразолу на активність CYP2C19 набагато слабший, ніж у інших ІПП. Тому серед пацієнтів, які отримують терапію клопідогрелем, застосування пантопразолу не має негативної дії. Так, у популяційному дослідженні типу випадок – контроль, що включало близько 13,6 тис. пацієнтів, було продемонстровано, що пантопразол не пригнічував необхідну дію клопідогрелу та не підвищував ризик рецидивуючого/повторного інфаркту міокарда (CP 1,02; 95% ДІ 0,70-1,47) [17]. Відсутність впливу пантопразолу на фармакодинаміку та ефект клопідогрелу підтвердили 4 рандомізованих плацебо-контрольованих дослідження з перехресним дизайном за участю 282 здорових добровольців [18].

Пантопразол не викликає взаємодії між ліками при одночасному введенні з іншими препаратами, які метаболізуються за допомогою CYP2C19 і CYP3A4 (фенітоїном, варфарином, діазепамом, β-блокаторами, теофіліном, фенацетином, ацетамінофеном, кларітроміцином тощо). У разі необхідності одночасного застосування ІПП і цих лікарських засобів пантопразол є препаратом першого вибору. Він не дає клінічно значущих перехресних реакцій з НПЗП, у першу чергу – з ді-клофенаком, що є одним із найбільш часто вживаних препаратів цієї групи. Тому при високому ризику виникнення або наявності НПЗП-гастропатії і необхідності продовження прийому діклофенаку додатковим препаратом вибору є пантопразол.

ІПП використовуються у клінічній практиці більше 25 років. Накопичена велика доказова база ефективності та безпеки їх застосування. З неспецифічних небажаних реакцій найбільш часто відзначаються скарги на головний і абдомінальний біль, запор, діарею, метеоризм і нудоту (від 1/100 до <1/10 пацієнтів, що приймали ІПП). Офіційно зареєстрований дуже рідкісний побічний ефект рабепразолу – підгостра шкірна форма червоного вовчака, що спостерігалася на тлі прийому препарату при високій сонячній інсоляції.

За даними досліджень, найбільшу кількість побічних дій ІПП зафіксовано у зв’язку із прийомом лансопразолу та езомепразолу, найменше – на тлі прийому пантопразолу. Програми контролю за результатами клінічних досліджень показали, що серед 100 тис. пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями, які отримували пантопразол, небажані ефекти спостерігалися тільки у 0,77% [19]. Дуже важливо, що фармакокінетика пантопразолу істотно не відрізняється у молодих та літніх людей – основною когорти пацієнтів, яким признають численні препарати для терапії супутньої патології. Крім того, навіть середньотяжка дисфункція печінки не впливає на фармакокінетику пантопразолу. Це забезпечує стабільність його фармакологічного ефекту.

На фармацевтичному ринку України свою нішу впевнено займає препарат Золопент® – пантопразол вітчизняного виробника ТОВ «Кусум Фарм», одного з лідерів української фармацевтичної галузі. Препарат Золопент® виготовляється на сучасному обладнанні з використанням інноваційних технологій у контролюваних умовах, повністю відповідає усім вимогам до генеричних препаратів, фармакевтичний еквівалент оригіналу відповідає стандарту GMP.

Таблетки Золопент® мають нейтральний смак, невеликого розміру і не викликають труднощів при прийомі. Наявний спектр дозувань (20 і 40 мг) дозволяє індивідуально підбирати ефективну дозу ІПП для пацієнтів із різними клінічними формами захворювань, зокрема для терапії підтримки та терапії на вимогу. Пацієнти,

що потребують тривалого прийому ІПП, особливо цінують Золопент®. Позитивним моментом, що вигідно відрізняє його від інших препараторів пантопразолу, є оптимальне співвідношення ціни та якості, що робить його доступним для пацієнтів [20].

Препарат Золопент® пройшов низку досліджень в українських клініках. Висновки, що були зроблені на підставі отриманих результатів, підтвердили високу ефективність та безпеку препарату, позитивну динаміку клінічних симптомів, ендоскопічної картини та лабораторних показників при моніторингу перебігу кислотозалежних захворювань у пацієнтів, зокрема, ендоскопічно позитивної ГЕРХ [21, 22], ГЕРХ у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння [23], виразкової хвороби [24]. Золопент® проявив себе як високоефективний антисекреторний препарат, що добре переноситься також дітьми при лікуванні хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби та ГЕРХ [25]. Ефективність медикаментозної терапії з використанням препарату Золопент® дозволяє підвищити прихильність пацієнтів до лікування, а отже, забезпечити позитивний результат терапії захворювань, профілактику рецидивів і ускладнень [20].

Таким чином, за необхідності використання ІПП рекомендується надавати перевагу пантопразолу. Висока ефективність, добра переносимість та високий профіль безпеки цієї молекули ІПП підтвердженні результатами 15-річної безперервної терапії пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями.

Література

1. Freedberg D.E., Kim L.S., Yang Yu-Xiao. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. Vol. 152, Issue 4, March 2017: 706-715.
2. Li B., Zhang B., Ma J.W. et al. High prevalence of reflux esophagitis among upper endoscopes in Chinese patients with chronic liver diseases. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 54-62.
3. Passaretti S., Mazzotti G., de Franchis R. et al. Esophageal motility in cirrhotics with and without esophageal varices. *Scand. J. Gastroenterol.* 1989; 24: 334-338.
4. Reilly J.J.Jr, Schade R.R., Van Thiel D.S. Esophageal function after injection sclerotherapy: pathogenesis of esophageal stricture. *Am. J. Surg.* 1984; 147: 85-88.
5. Ahmed A.M., Karawi M.A., Shariq S., Mohamed A.E. Frequency of gastroesophageal reflux in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology.* 1993; 40: 478-480.
6. Zhang J., Cui P.L., Lv D. et al. Gastroesophageal reflux in cirrhotic patients without esophageal varices. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17: 1753-1758.
7. Garcia-Saenz-de-Sicilia M., Sanchez-Avila F., Chavez-Tapia N.-C. et al. PPIs are not associated with a lower incidence of portal-hypertension-related bleeding in cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16: 5869-5873.
8. Lo E.A., Wilby K.J., Ensom M.H. Use of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal varices: a systematic review. *Ann Pharmacother.* 2015; 49: 207-219.
9. Tamasi J., Borbely T., Brigitte T. et al. Deleterious effect of proton pump inhibitors on the disease course of cirrhosis. *European J. of Gastroenterology & Hepatology:* February 2020. Volume 32: 257-264.
10. Kuan Y.-C., Huang K.-W., Lin C.-L. et al. Short-Term Proton Pump Inhibitor Use and Hepatic Encephalopathy Risk in Patients with Decompensated Cirrhosis. *J. Clin. Med.* 2019, 8: 1108-1116.
11. Laoveeravat P., Thavaraputta S., Vutthikraivit W. et al. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists on the risk of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *QJM: An International J. of Medicine,* Vol.113, Issue 2, February 2020: 100-107.
12. Ma T., Wu M., Jia S. et al. Proton pump inhibitors and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Colorectal Dis* 35, 2020: 2157-2169.
13. Spugnini E.P., Fais S. Drug repurposing for anticancer therapies. A lesson from proton pump inhibitors. *Expert Opinion on Therapeutic Patents.* Vol. 30, 2020: 15-25.
14. Shin J. M., Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008. 10: 528-534.
15. Miura K.I., Tanaka A., Yamamoto T. et al. Proton pump inhibitor use is associated with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Intern Med.* 2014, 53 (10): 1037-1042.
16. Akter S., Hassan Md. R., Shahriar M. et al. Cognitive impact after short-term exposure to different proton pump inhibitors: assessment using CANTAB software. *Alzheimer's Research & Therapy.* 2015. 7: 79-86.
17. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T. et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ.* 2009. 180 (7): 713-718.
18. Angiolillo D.J., Gibson C.M., Cheng S. et al. Differential effects of omeprazole and pantoprazole on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy subjects: randomized, placebo-controlled, crossover comparison studies. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2011. Jan; 89 (1): 65-74.
19. O'Connor H., Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003. Vol. 18, suppl. 3: 38-44.
20. Щербиніна М.Б. Дліттєва кислотозупрессія желутика інгібіторами протонної помпи: можливі риски, вибір оптимального препарата. Сучасна гастроентерологія. 2017. № 1 (93): 59-68.
21. Харченко Н.В., Лопух І.Я., Коруля І.А., Трикоз О.П. Досвід застосування препарату «Золопент» у лікуванні хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу. Сучасна гастроентерологія. 2011. № 1 (57): 93-97.
22. Чернобровий В.М., Мелащенко С.Г., Ксенченко О.О. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: функціональна діагностика, вибір інгібіторів протонної помпи та оцінка ефективності її кислотозупресивної дії. Сучасна гастроентерологія. 2015. № 3 (83): 23-31.
23. Журавлєва Л.В., Лахно О.В., Цівенець О.І. Лечение кислотозависимых заболеваний у пациентов с метаболическими нарушениями. Сучасна гастроентерологія. 2014. 3 (77): 42-45.
24. Харченко Н.В., Лопух І.Я., Коруля І.А., Джанелідзе Д.Т. Оценка эффективности препарата «Золопент» в схеме антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью гастродуоденальной локализации. Сучасна гастроентерологія. 2011. № 5 (61): 73-75.
25. Шадрин О.Г., Ермолаєв М.Н., Левченко Ю.А. Ефективності применення пантопразола при кислотозависимых заболеваниях у детей. Клінічна педіатрія. 2016. № 3 (71): 57-59.

ЗОЛОПЕНТ®

(пантопразол)
таблетки кишковорозчинні

інгібітор протонної помпи вищої проби



Виробник:
ТОВ «Кусум Фарм»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

Р.П. МОЗ України № UA/9814/01/01, UA/9814/01/02.
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних
працівників. Повна інформація про препарат міститься в інструкції
для медичного застосування.

Склад. Діюча речовина: pantoprazole; 1 таблетка містить пантопразолу натрію сесквігідрат еквівалентно пантопразолу 40 мг, 20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні. **Показання.** Рефлюкс-езофагіт. Ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненими цим мікроорганізмом у комбінації з певними антибіотиками. Виразка дванадцятипалої кишки. Виразка шлунка. Синдром Золінгера-Елісона та інші гіперсекреторні патологічні стани. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, похідних бензіміазолу та до будь-якого компоненту препарату. **Способ застосування та дози.** Золопент®, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжувати та не подрібнювати, запивати водою. **Лікування рефлюкс-езофагіту.** Рекомендована доза для дітей віком від 12 років та дорослих становить 1 таблетку Золопент® 40 мг 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Золопент® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту. Для лікування рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів. **Ерадикація *H. pylori* у комбінації з двома антибіотиками.** У дорослих пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки та з позитивним результатом на *H. pylori* необхідно досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Залежно від чутливості мікроорганізмів для ерадикації *Helicobacter pylori* у дорослих можуть бути призначенні такі терапевтичні комбінації: а) 1 таблетка Золопент® 40 мг 2 рази на день + 1000 мг амоксициліну 2 рази на день + 500 мг кларитроміцину 2 рази на день; б) 1 таблетка Золопент® 40 мг 2 рази на день + 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на день + 500 мг кларитроміцину 2 рази на день; в) 1 таблетка Золопент® 40 мг 2 рази на день + 1000 мг амоксициліну 2 рази на день + 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на день. При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* препарат Золопент® слід приймати раніше та ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів із загальною тривалістю лікування не більше двох тижнів. Якщо комбінована терапія не показана, наприклад, у пацієнтів з негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії слід призначати препарат Золопент® у нижче зазначеному дозуванні. **Лікування виразки шлунка.** 1 таблетка Золопент® на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Золопент® на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки шлунка, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів. **Лікування виразки дванадцятипалої кишки.** 1 таблетка Золопент® на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Золопент® на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки дванадцятипалої кишки, як правило, потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 2 тижнів. **Діти.** Золопент® не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності пантопразолу для цієї вікової категорії є обмеженими. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, розлади смаку. З боку органів зору: порушення зору/затъмарення. Загальні розлади: астенія, втома, нездужання, підвищення температури тіла, периферичні набряки. **Категорія відпуску.** За рецептром.