



# Нексиум в лечении НПВП ассоциированных гастропатий

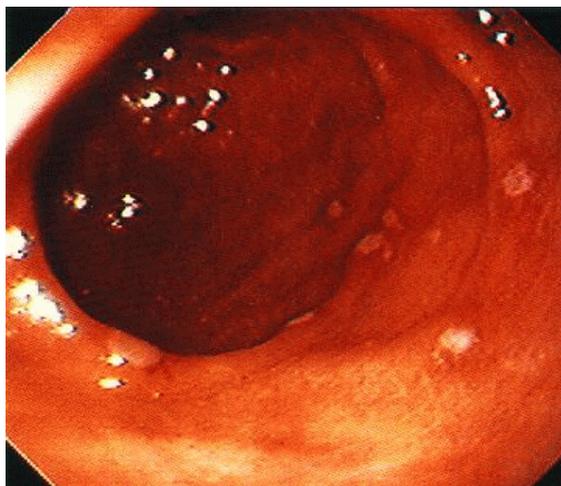


# НПВП и патология ЖКТ

**«Около половины тяжелых гастродуоденальных осложнений в популяции можно связать с приемом НПВП»**

# НПВП-ассоциированные гастропатии

Воспалительно-деструктивные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, возникающие как следствие побочных эффектов от приема НПВП





# Актуальность изучения НПВП-гастропатий

- Широкое и бесконтрольное применение НПВП
- Наличие групп пациентов, вынужденных длительно принимать НПВП
- Опасность развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ  
(кровотечений)

**целекоксиб**

**ибупрофен**

**напроксен**

**аспирин**

**диклофенак**



→ **аспирин**

**пироксикам**

→ **целекоксиб**

**Ибупрофен**

→ **кетопрофен**

**Диклофенак**  
AstraZeneca

→ **аспирин**

**индометацин**





# Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

## Области применения:

- Купирование умеренно выраженной или сильной **боли** (мигрень, почечная и желчная колика, дисменорея, травмы, анестезиология и др.)
- Заболевания сердечно-сосудистой системы - профилактика **тромбозов** (аспирин)
- Заболевания **опорно - двигательной системы** (ревматические болезни)
- Неврология (**остеохондроз**, невралгии)

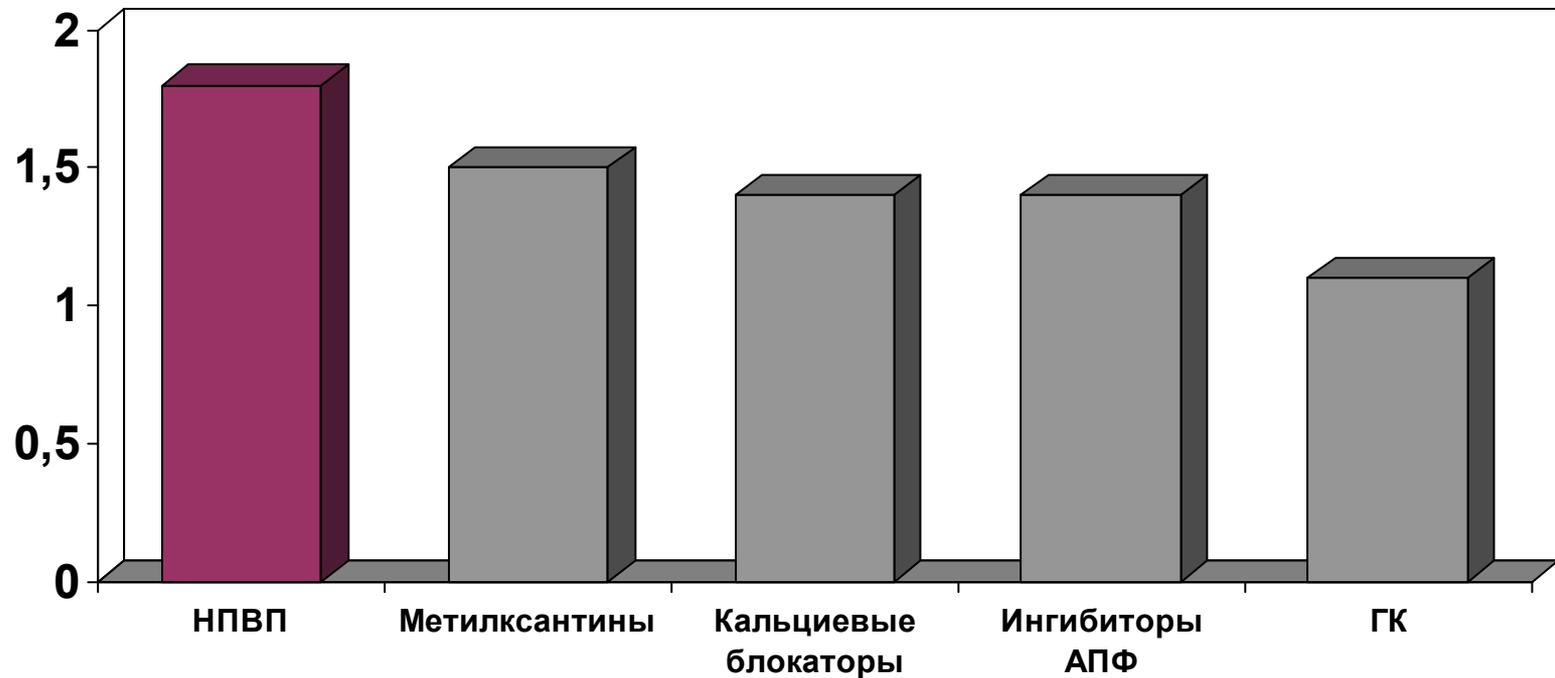


# НПВП: наиболее широко используемый класс лекарственных средств

- 70% американцев в возрасте 65 лет и старше принимают НПВП не менее 1 раза в неделю
- Ежегодно в США выписывается более 100 млн. рецептов на НПВП
- Суммарная стоимость выписанных НПВП составляет около 5 млрд.\$

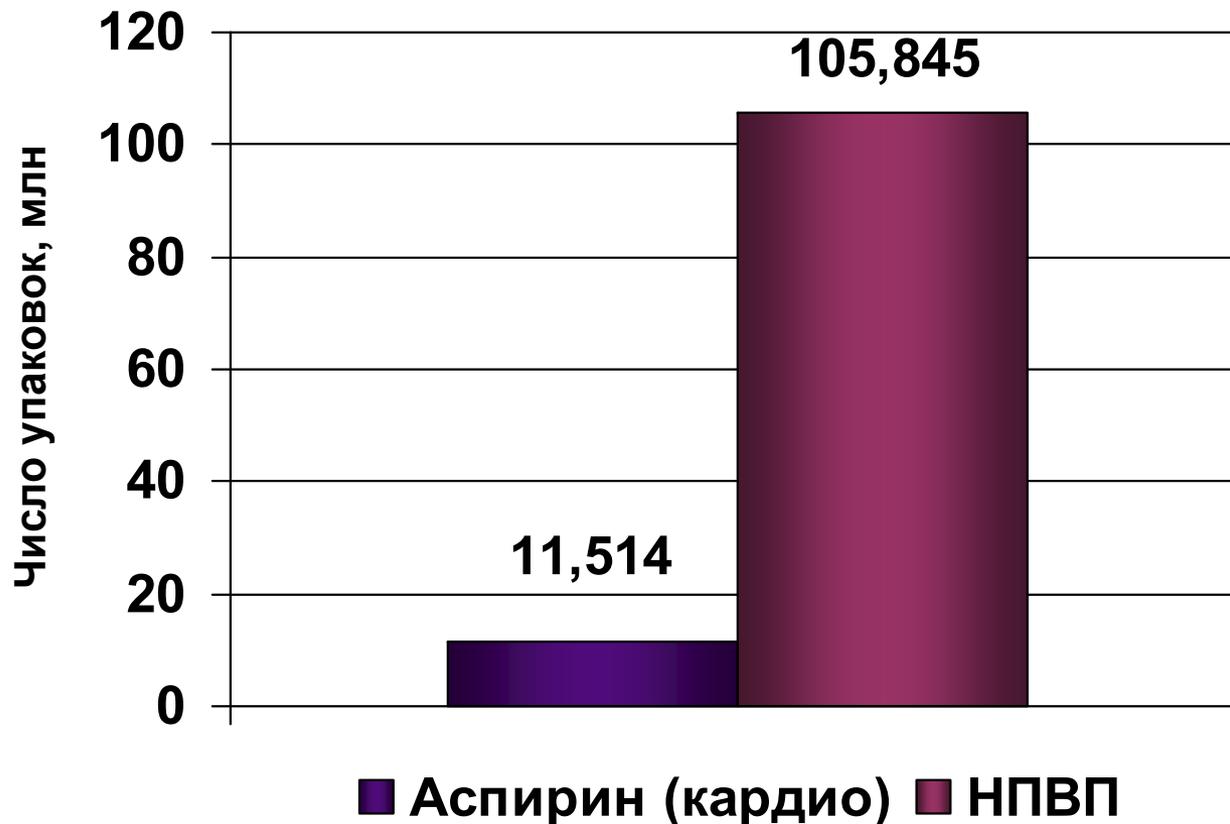


# Диспепсия, ассоциированная с приемом НПВП



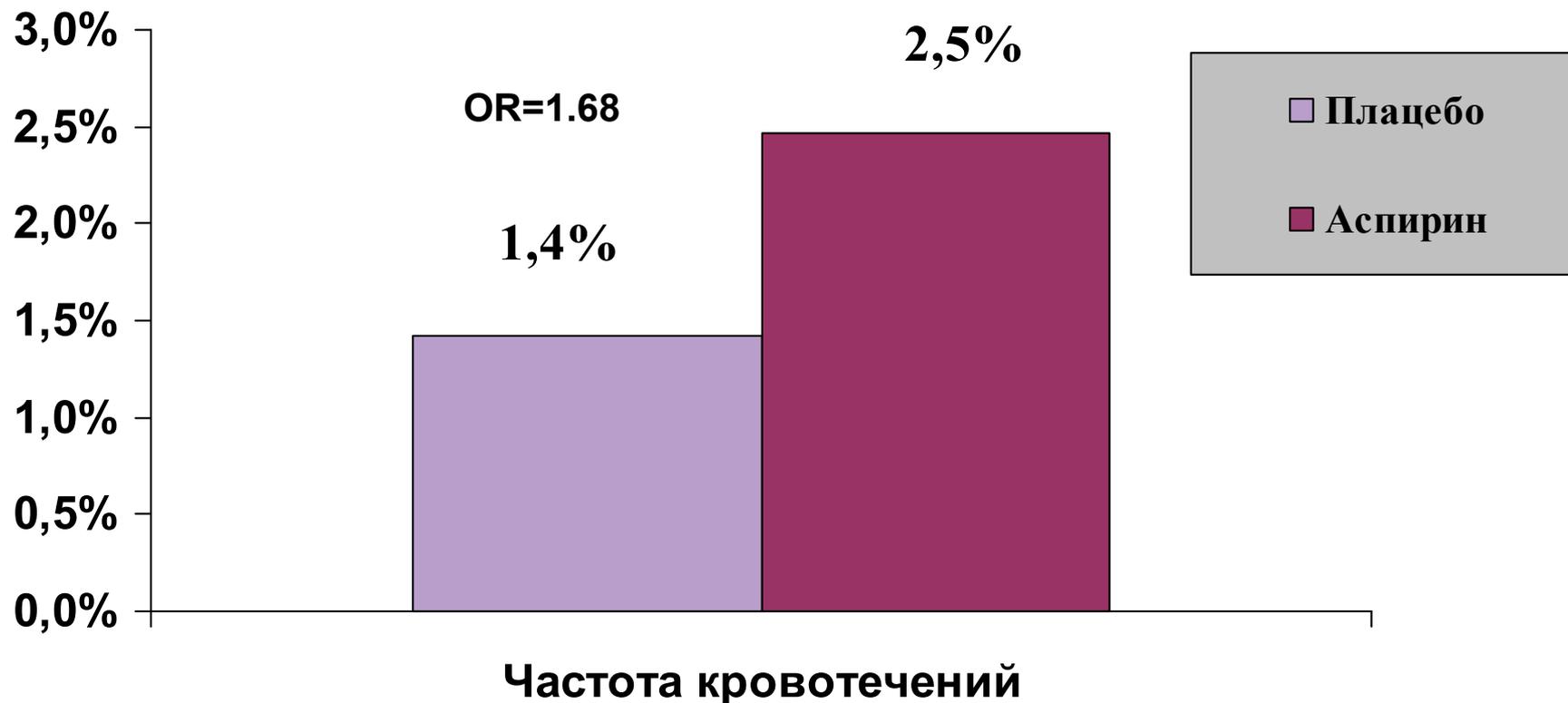
Риск развития диспепсии у больных, принимавших различные препараты: анализ причин выписки 31.232 рецептов на гастропротекторы

# Продажи НПВП и аспирина в РФ в 2007 г.



Из расчета на  
141.7 млн. жителей

# Прием антиагрегантных доз аспирина (100 мг и менее) увеличивает риск ЖКТ кровотечения более чем в 1.5 раза





# Риск кровотечения увеличивают все препараты, используемые для профилактики тромбозов

Относительный риск ЖКТ- кровотечения:

- На фоне приема аспирина в дозе до 100 мг/сутки - **2.7** (2.0-3.6)
- На фоне приема клопидогреля/тиклопидина - **2.8** (1.9-4.2)
- На фоне приема антикоагулянтов - **2.8** (2.1-3.7)

Lanas A., et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-aspirin NSAIDs, aspirin, and combination. GUT online 10.05.2006 на [www.bmjournals.com](http://www.bmjournals.com)



# НПВП в России: значение

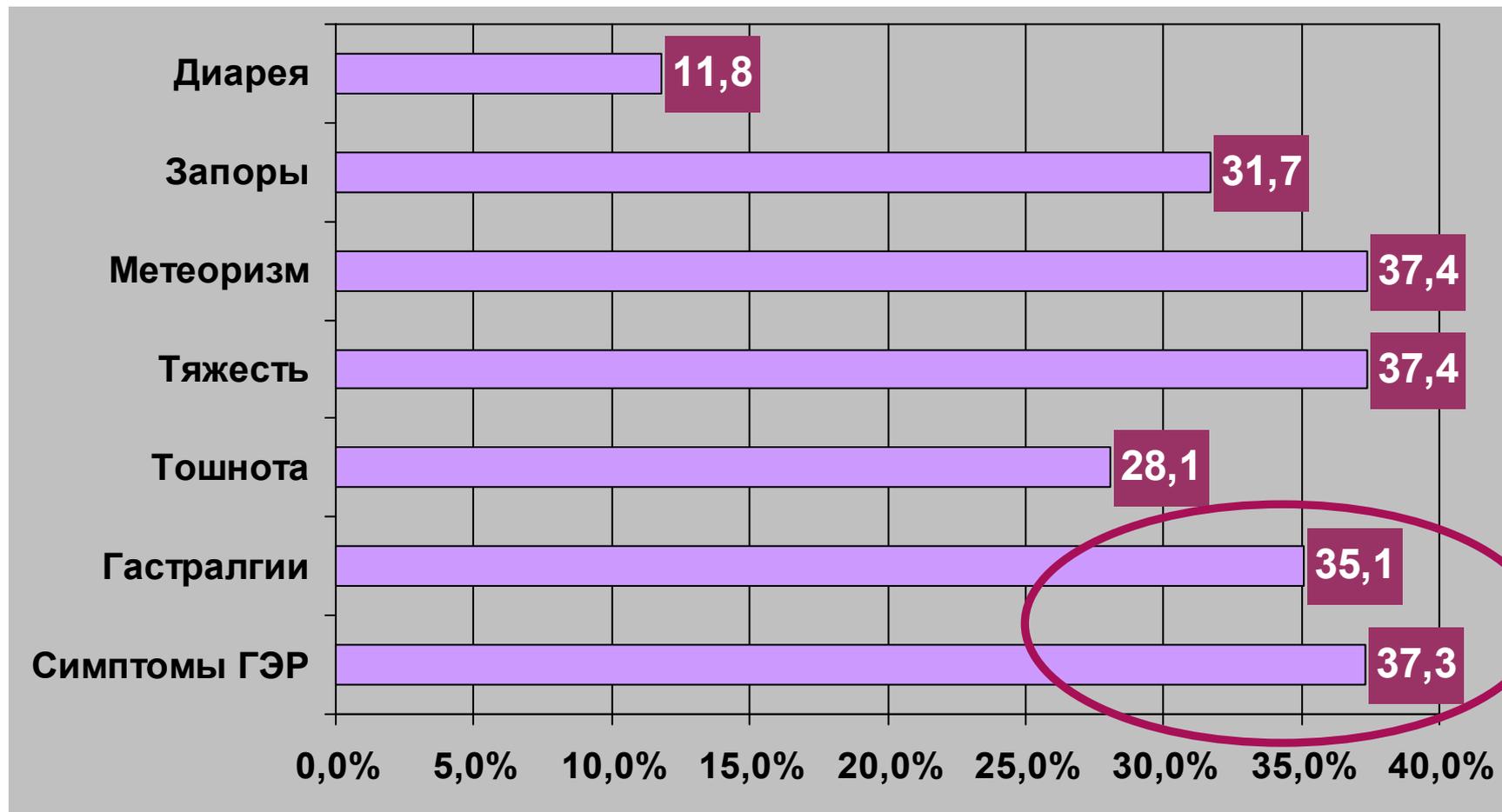
- В 2007 г. в России было продано:

НПВП (фенилбутазон, диклофенак, кеторолак, ацеклофенак, пироксикам, теноксикам, лорноксикам, мелоксикам, ибупрофен, напроксен, флубипрофен, целекоксиб и нимесулид) - **105. 845. 050** упаковок

«Кардиологический» аспирин – **11. 513. 944** упаковок

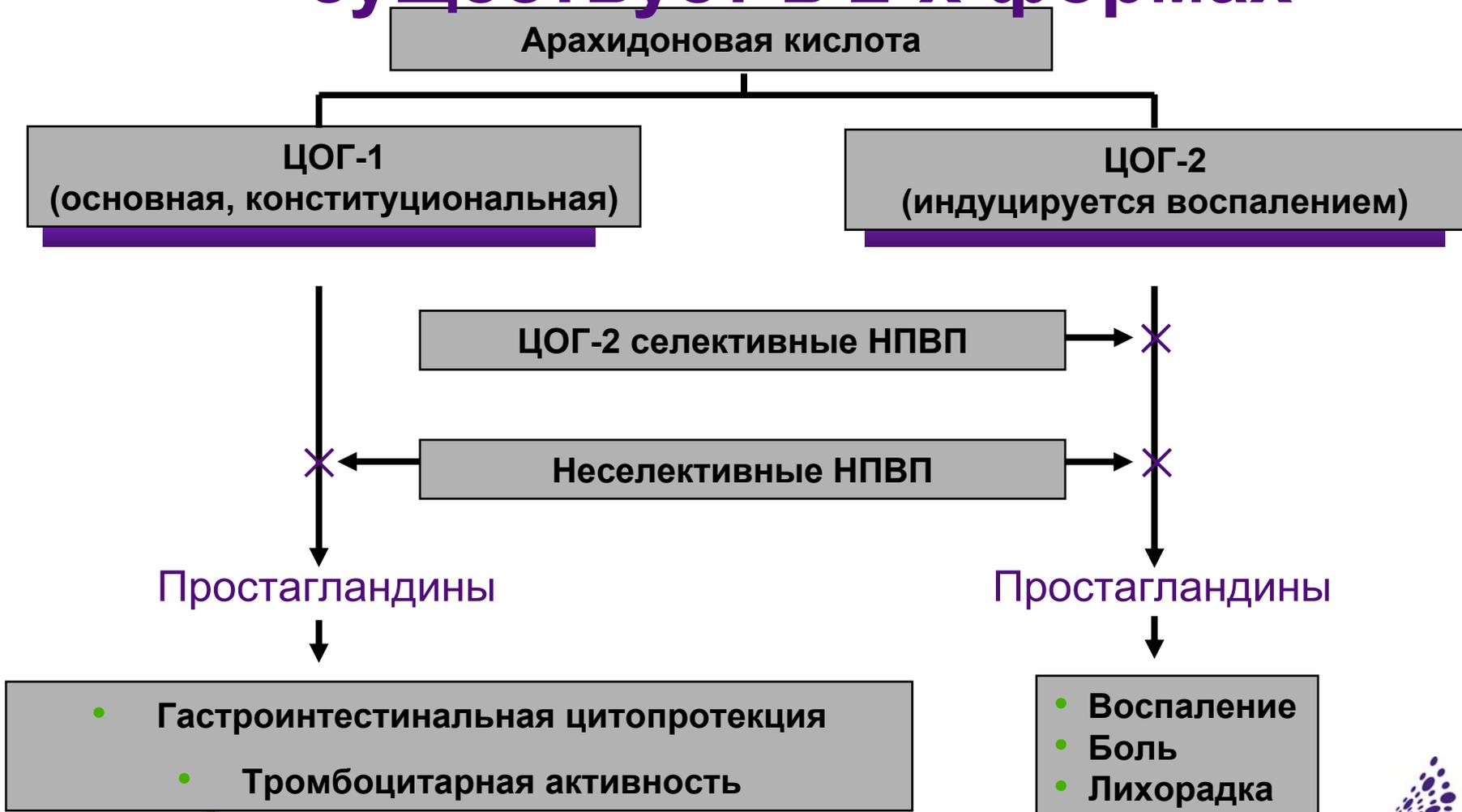
- ! Для справки: население России на 01.07.2008 – 141.9 млн. человек, из которых 71.9% - лица старше 16 лет, а 20.5% - старше 60 лет

# ЖКТ - симптомы у российских пациентов, принимающих НПВП



Данные опроса 2500 больных с ревматическими заболеваниями, принимавших НПВП не менее 1 мес. в 6-ти регионах России (Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., 2004)

# НПВС ингибируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), который существует в 2-х формах



# Системные эффекты НПВП могут приводить к повреждению СОЖ

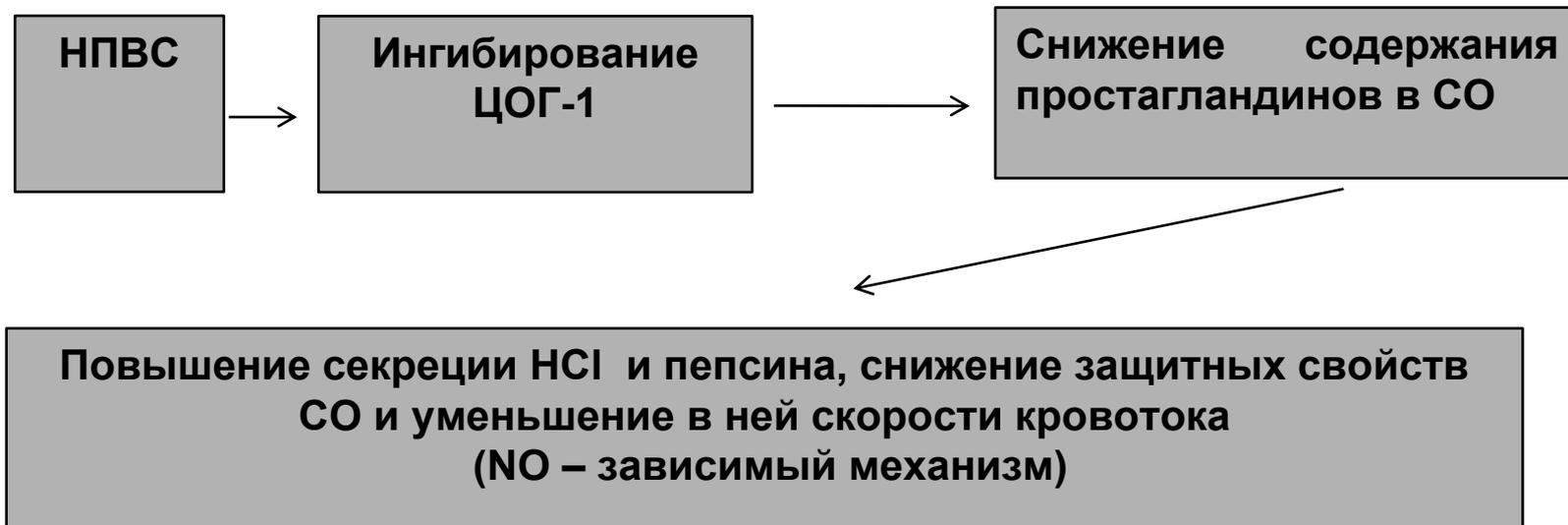
## НПВП



# НПВС – гастропатия, механизм повреждающего действия

**Местное повреждение**, чаще всего эрозии, наблюдаются у 30-50% пациентов.

**Системное повреждение**



# НПВП и аспирин могут вызывать повреждения слизистой оболочки желудка



Повреждения слизистой оболочки, вызванные НПВП.  
Электронная микрофотограмма нормальной СОЖ (слева) и  
СОЖ (справа) **через 16 минут после приема аспирина**



# Таким образом,

- актуальность НПВП-ассоциированных поражений верхнего отдела ЖКТ несомненна
- высокая частота осложнений диктует необходимость профилактики с учетом факторов риска и эффективного лечения



# Факторы риска развития кровотечения на фоне приема НПВП

## Со стороны пациента

- Возраст >60 лет
- Язвенная болезнь в анамнезе

## Обусловленные особенностями применения НПВП

- Применение относительно более токсичных НПВП
- Высокие дозы НПВП (или сочетанное применение 2-х и более НПВП)
- Сочетанное применение антикоагулянтов и/или кортикостероидов

## Вероятные факторы риска

- Длительность применения НПВП
- Женский пол
- ИБС
- Инфекция *H. pylori*
- Курение
- Злоупотребление алкоголем
- Диспепсия на фоне приема НПВП в прошлом



# НПВС – гастропатия, факторы риска, тактика

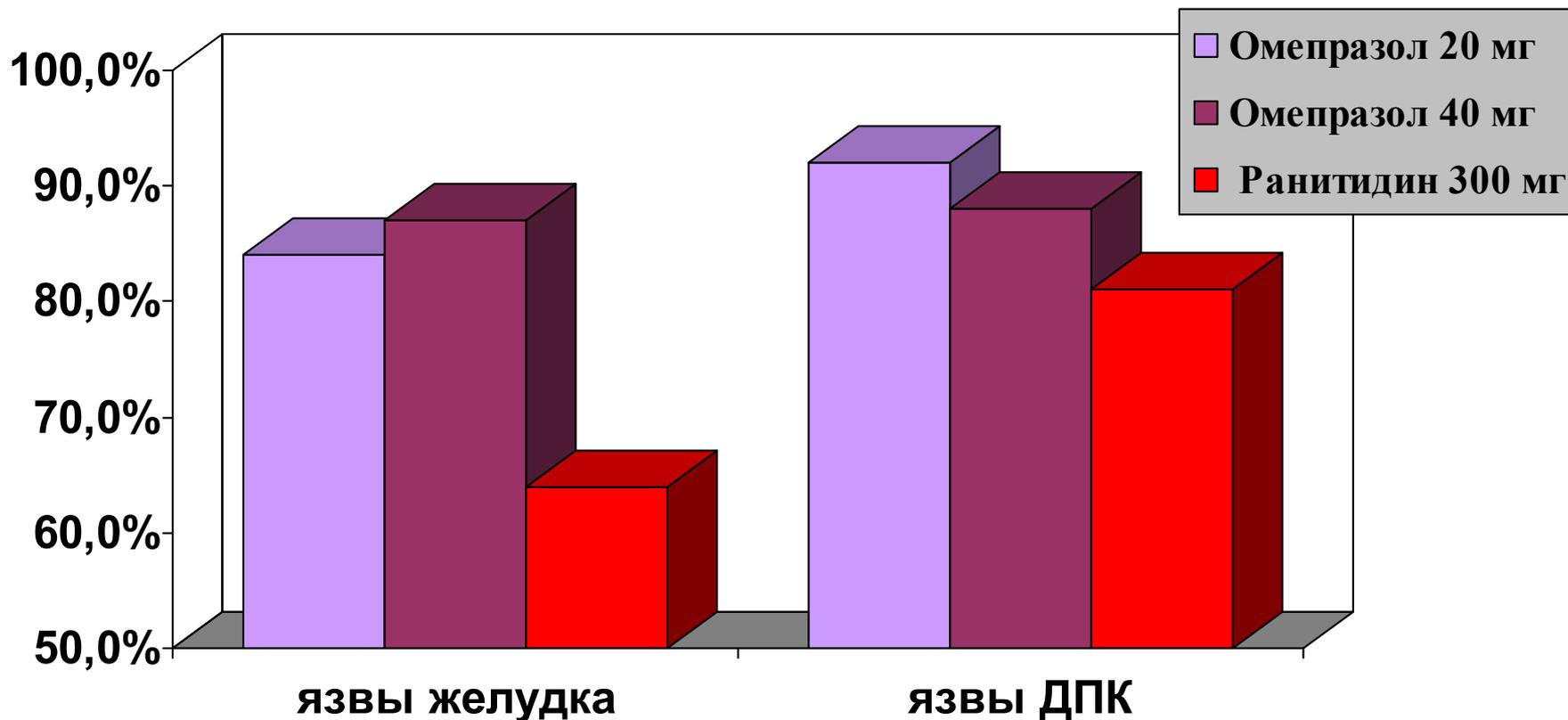
- Если имеется сочетание **двух или более факторов риска** развития НПВС-гастропатии, то профилактические мероприятия их появления абсолютно показаны- **ИПП**.
- При наличии двух и более факторов риска частота осложнений терапии НПВС возрастает, что оправдывает выбор двух **профилактических тактик** одновременно, например: применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 + **ИПП**.



# Профилактика НПВП-гастропатии: суммарно

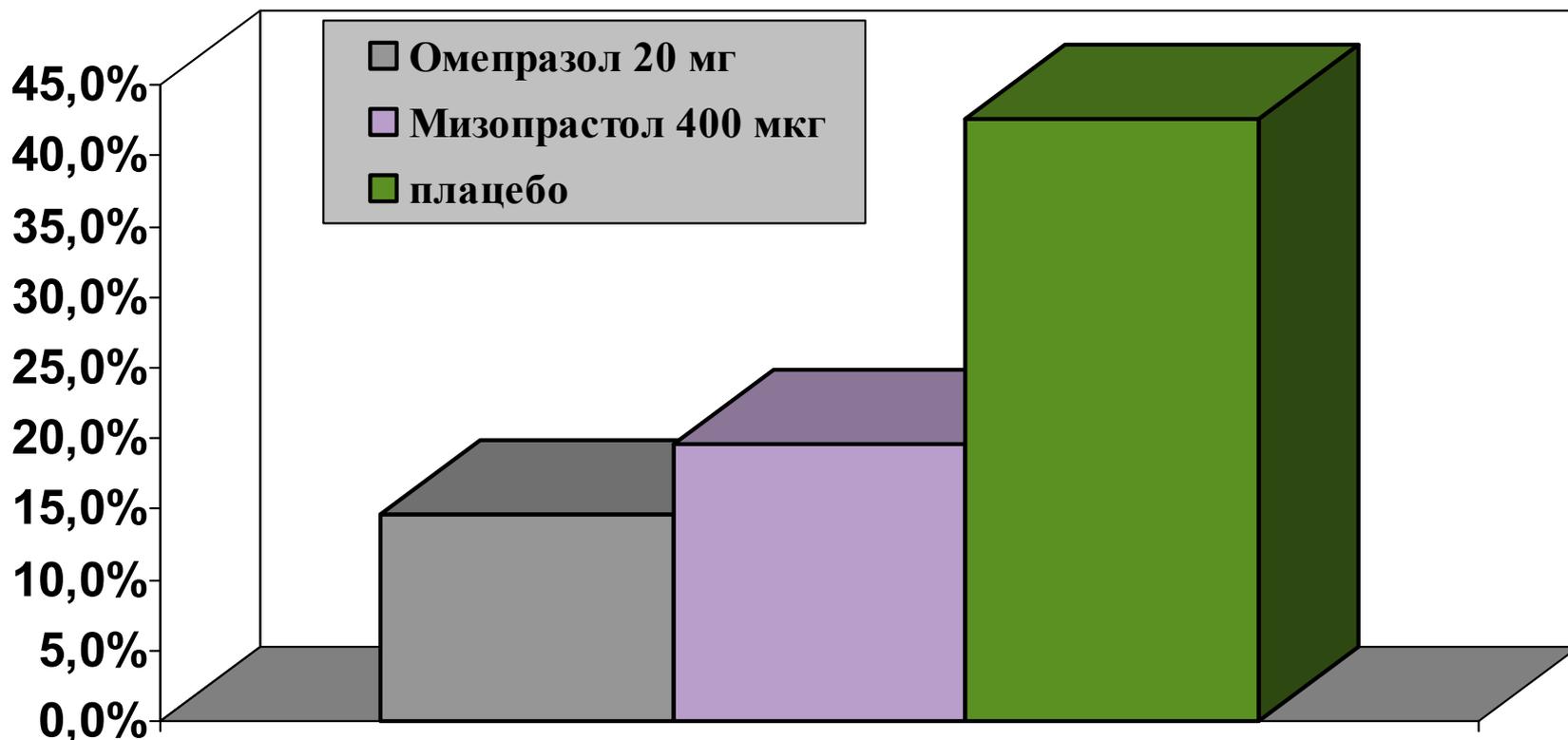
- Не использовать НПВП в дозах, превышающих терапевтические, 2 и более НПВП одновременно, рекомендовать отказ от курения и приема алкоголя, провести эрадикацию *H.pylori* при язвенном анамнезе
- При наличии 1 фактора риска (см.) использовать с-НПВП или н-НПВП + ингибитор протонной помпы (ИПП)\*
- При наличии в анамнезе ЖКТ-кровотечения или перфорации, рецидивирующих язв, а так же при сочетании 2-х и более факторов риска использовать с-НПВП в сочетании с ИПП\*
- Использование НПВП в виде свечей или инъекций, антацидные препараты, сукралфат и обычные дозы H<sub>2</sub>-блокаторов (ранитидин, фамотидин) и эрадикация *H.pylori* не снижает риск развития ЖКТ-кровотечения, перфорации или рецидив язв

# Лечение НПВП-индуцированных язв: ИПП эффективнее ранитидина как при язвах желудка, так и ДПК



Данные ASTRONAUT (n=541)

# Профилактика НПВП-индуцированных язв: ИПП эффективнее мизопрастола



Рецидивы язв

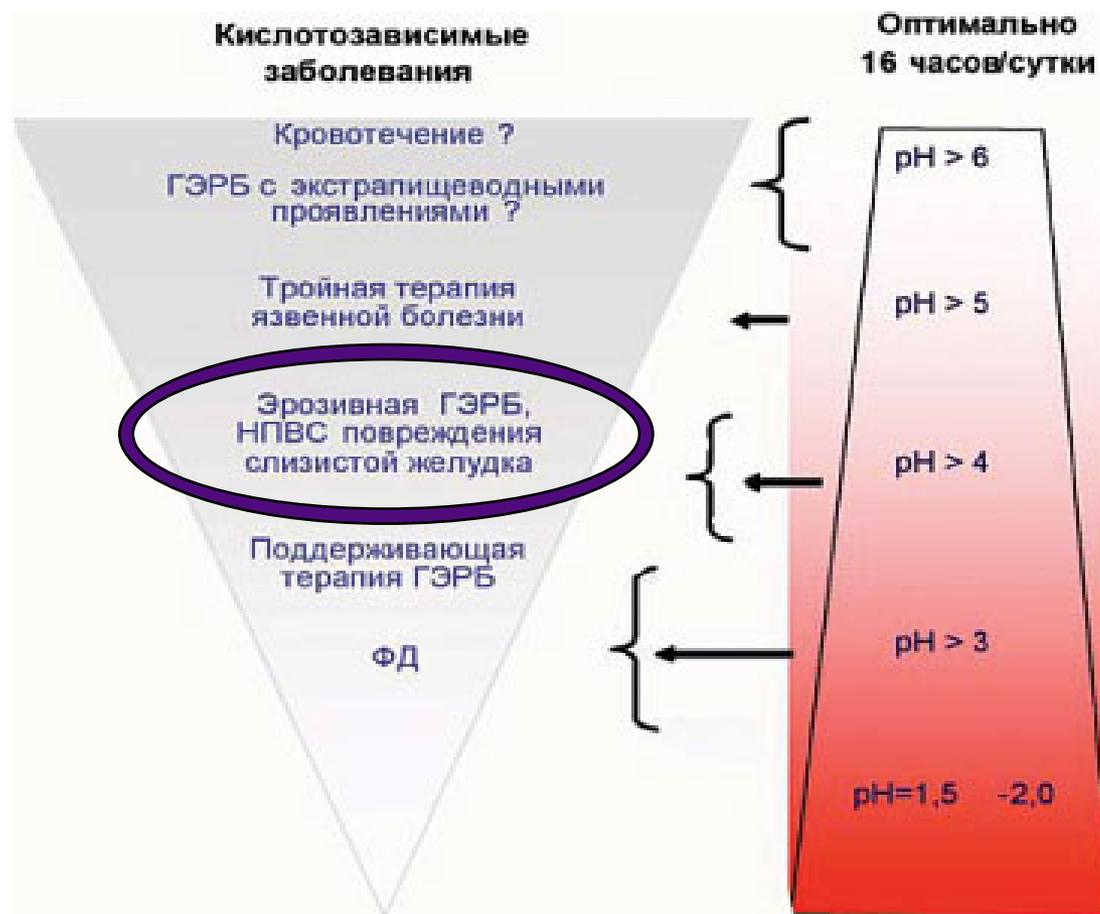
OMNIUM (n=732, наблюдение 6 мес. )



# Резюме рекомендаций Sardinia Expert Statement:

“... эффективность ИПП в лечении и профилактике  
НПВС-ассоциированных гастропатий определяется  
не класс-специфическим действием, а  
уровнем подавления кислотообразования.”

# Основной фактор эффективности профилактики НПВС– гастропатии подбор эффективного антисекреторного препарата



# Нексиум – новый этап развития препаратов ИПП

1970

SMN131

1980

Документация по омепразолу

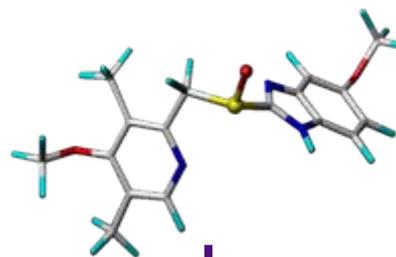
1988

Омепразол – первый доступный для клинического применения ИПП

1990

Омепразол – золотой стандарт для лечения заболеваний, связанных с повышенной кислотностью

Синтез препарата и подготовка документации по Нексиуму



2000

Нексиум® – первый ИПП, являющийся изомером



# Предпосылки высокой клинической эффективности Нексиума

- Более выгодный по сравнению с омепразолом **метаболизм** обеспечивает доставку большего количества препарата к месту действия – протонной помпе <sup>1</sup>
- Более эффективный по сравнению со всеми другим ИПП **контроль КИСЛОТНОСТИ** <sup>2</sup>
- Превосходство в контроле кислотности с помощью Нексиума дает преимущества в **клинической эффективности** при терапии НПВП-ассоциированных гастропатий <sup>3</sup>

1. Åbelo et al 2000; Andersson, Röhss et al 2001; Castell et al 2002;

2. Kahrilas et al 2000; Labenz et al 2003; Lind et al 2000; Miner et al 2003;

3. Richter et al 2001; Scheiman et al 2003; Yeomans et al 2003 NASA 1 & SPACE 1, PLUTO & 289; Hawkey et al 2004;



# Эзомепразол (Нексиум)

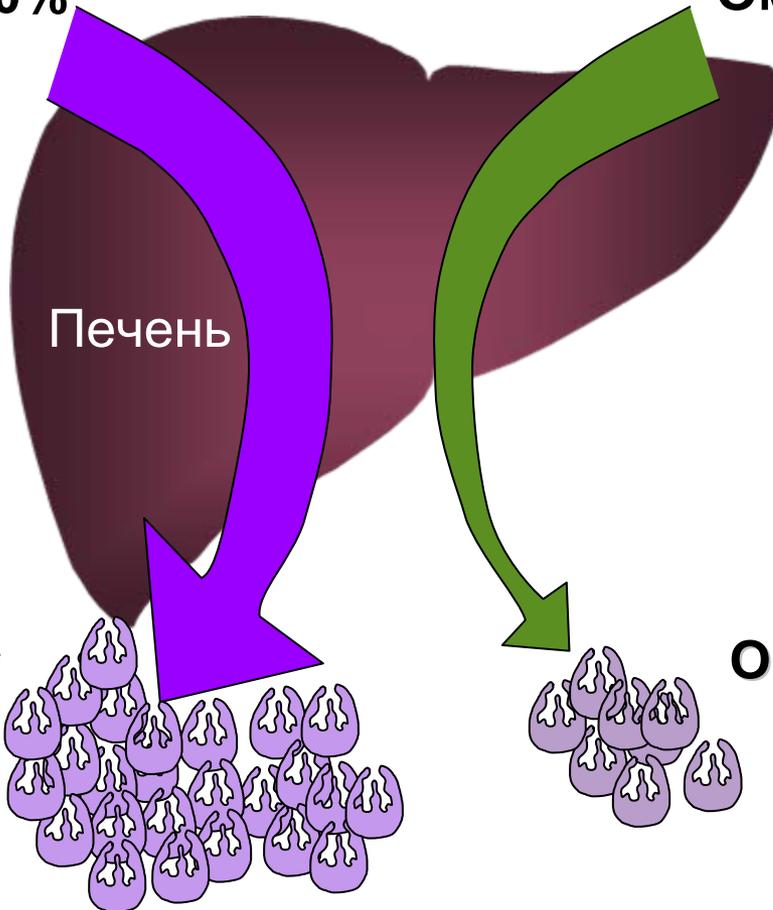
- Новое поколение ИПП
- Чистый S-изомер омепразола
- Уменьшение метаболизма в печени
- Уменьшение системного клиренса
- Увеличение доставки к месту действия
- Блокирование большего числа париетальных клеток
- Более **мощный, стабильный и предсказуемый** фармакологический эффект

# Нексиум: преимущества метаболизма

Нексиум 100%

Омепразол 100%

Большее количество действующего вещества достигает париетальных клеток

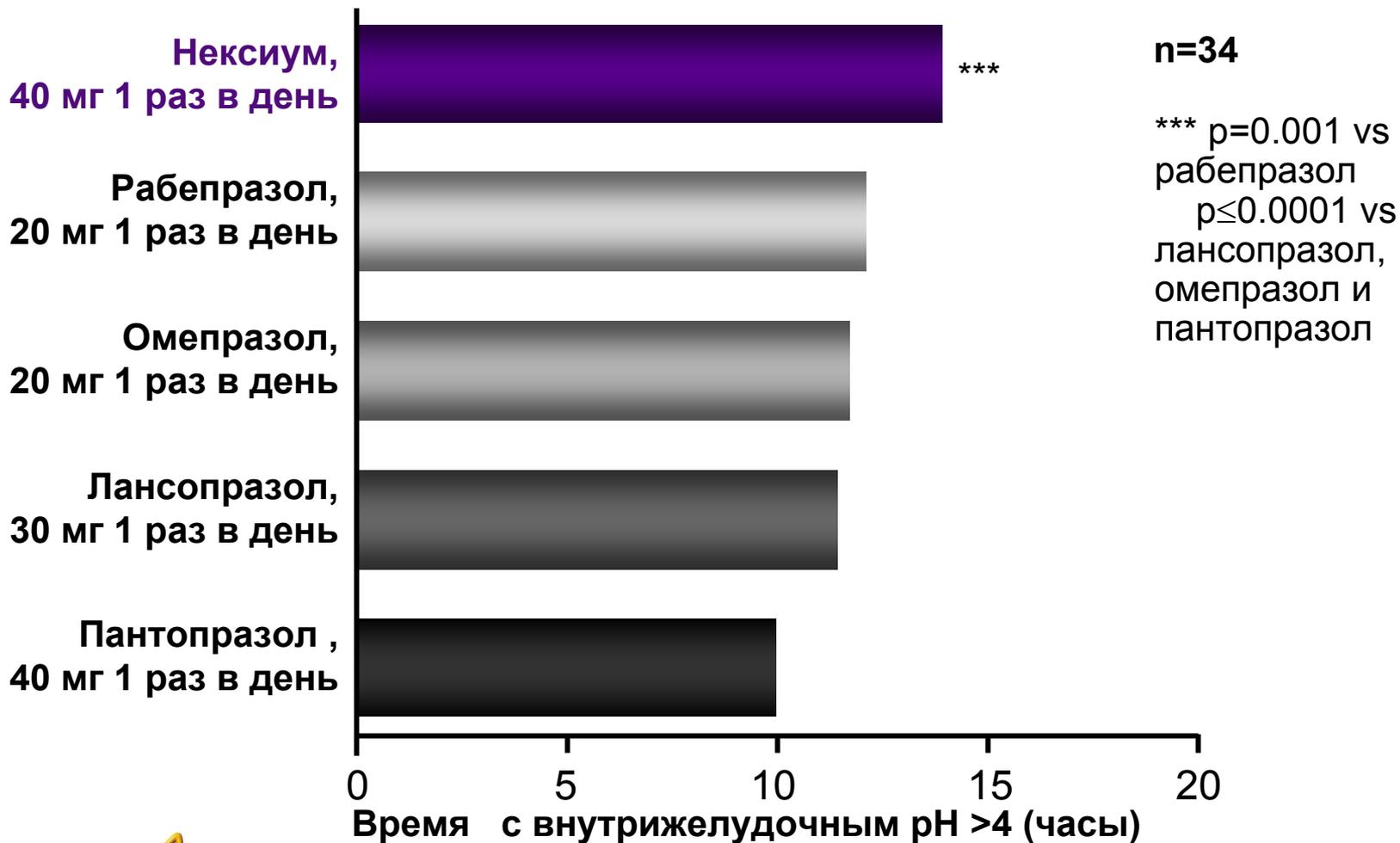


Нексиум 89%\*

Омепразол 32%

# Нексиум: пролонгированный контроль секреции по сравнению с другими ИПП

День 5, перекрестное исследование у пациентов с ГЭРБ



# Современные исследования эзомепразола в лечении НПВС-гастропатии

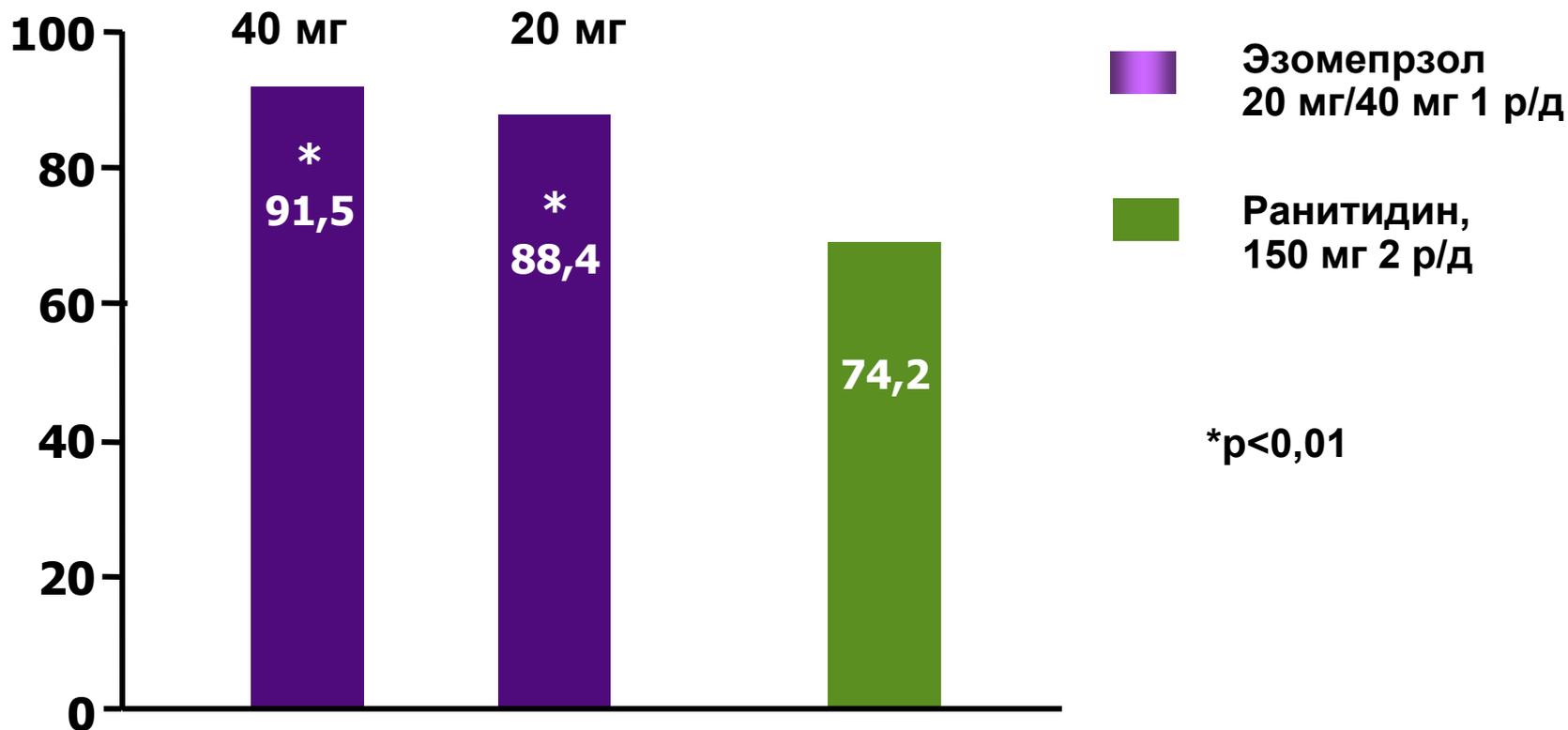
- **SPACE - Symptom Prevention by Acid Control with Esomeprazole**
- **NASA - Nexium Anti-inflammatory Symptom Amelioration**
- **VENUS - Verification of Esomeprazole for NSAID Ulcers and Symptoms**
- **PLUTO - Prevention of Latent Ulceration Treatment Options**



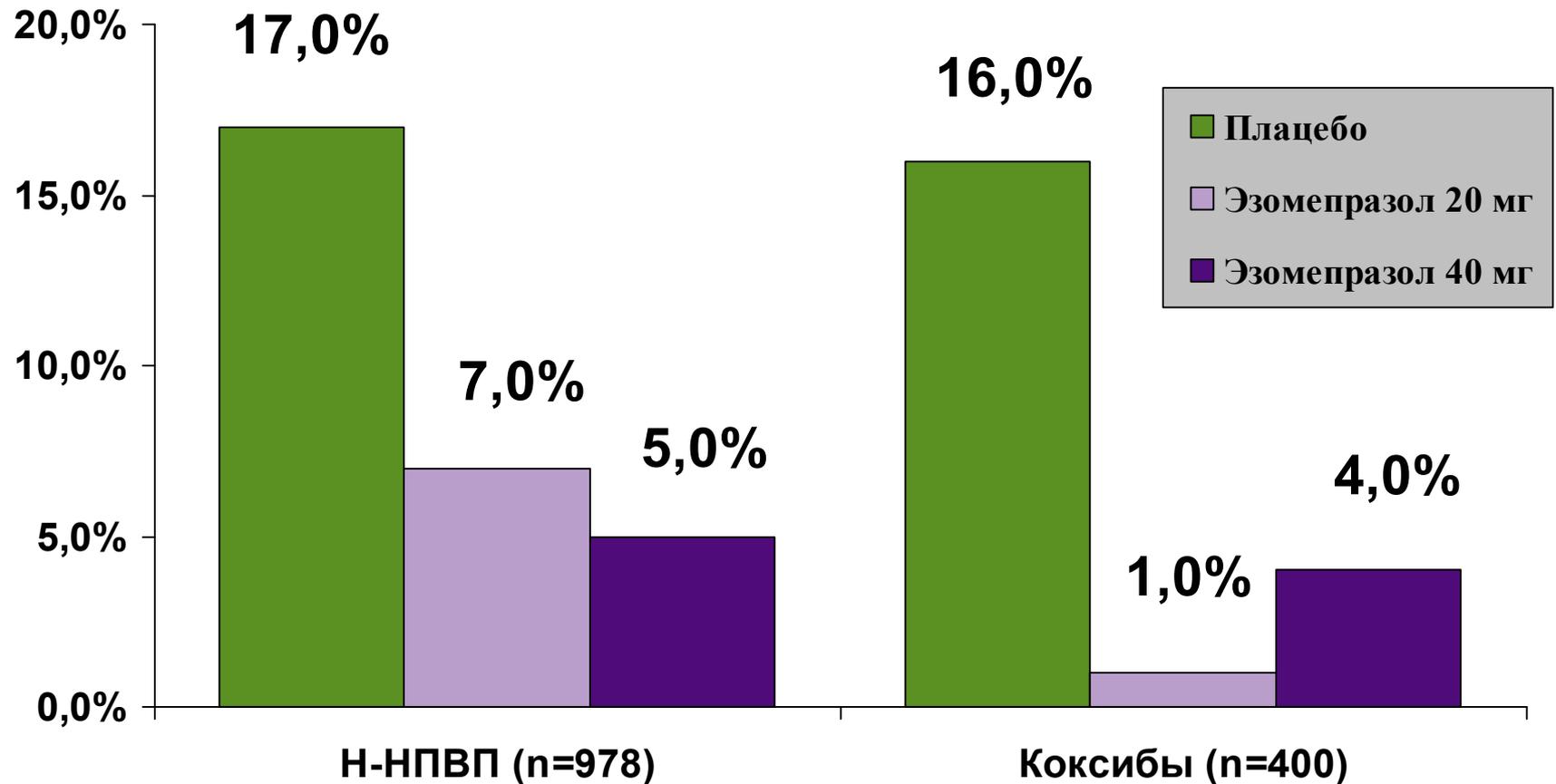
# Заживление язвы желудка у пациентов, продолжающих принимать НПВС

Заживление язвы желудка за 8 недель лечения (n=406)

Пациенты, у которых язва зажила (%)

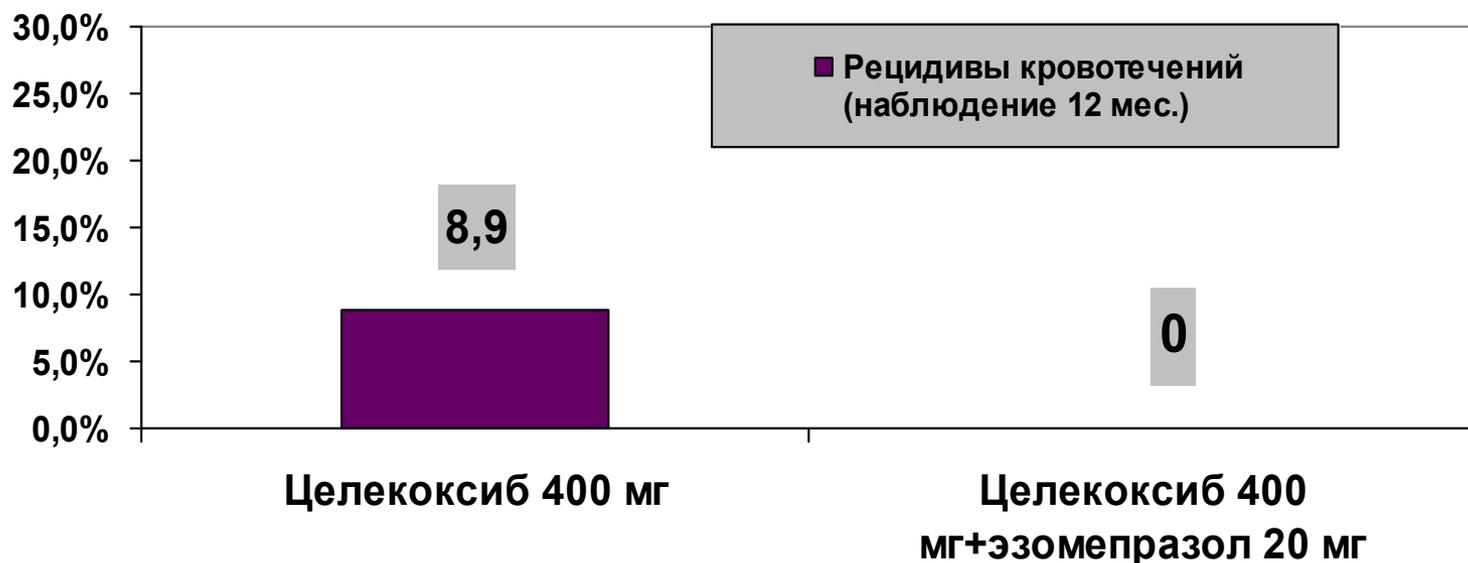


# Эзомепразол для профилактики НПВП-гастропатии



Частота рецидивов НПВП-индуцированных язв, наблюдение 6 мес.  
(PLUTO и VENUS)

# Комбинация селективных НПВП и эзомепразола устраняет риск развития рецидива кровотечения



Применение эзомепразола у больных с язвенным кровотечением в анамнезе: **ни одного рецидива кровотечения** при использовании целекоксиба в комбинации с эзомепразолом, n=400 (Chen F., 2007)



# Диспепсия при приеме НПВС: симптоматический подход

- 794 + 848 больных, которые продолжали принимать НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2
- Критерии исключения: гастрододенальные язвы; эрозивный эзофагит; *Helicobacter pylori*
- 2 двойных слепых исследования (NASA1, SPACE1).
- Рандомизация:
  - Эзомепразол 20 мг
  - Эзомепразол 40 мг
  - Плацебо
  - Боль/дискомфорт/жжение в эпигастрии оценивали в баллах 0-6 до и после лечения

Hawkey C, Talley NJ et al. Improvements with esomeprazole in patients with upper gastrointestinal symptoms taking non-steroidal antiinflammatory drugs, including selective COX-2 inhibitors./Am J Gastroenterol. 2005;100(5):1028-36.



# Диспепсия при приеме НПВС: симптоматический подход

## Симптомы уменьшились NASA1

- при приеме ЭЗО 20 мг на 2,30 балла [SD 1,63]
- при приеме ЭЗО 40 мг на 2,03 балла [1,56]
- при приеме плацебо на 1,64 балла [1,57]

## SPACE1

- 2,17 [1,34]
- 2,12 [1,48]
- 1,56 [1.26]

p < 0.001

## Пациенты, принимавшие селективные ингибиторы ЦОГ-2 NASA1

- при приеме ЭЗО 20 мг на 2,21 балла [SD 1,46]
- при приеме ЭЗО 40 мг на 1,92 балла [1,38]
- при приеме плацебо на 1,64 балла [1,46]

## SPACE1

- 2,20 [1,26]
- 2,24 [1,62]
- 1,58 [1.37]

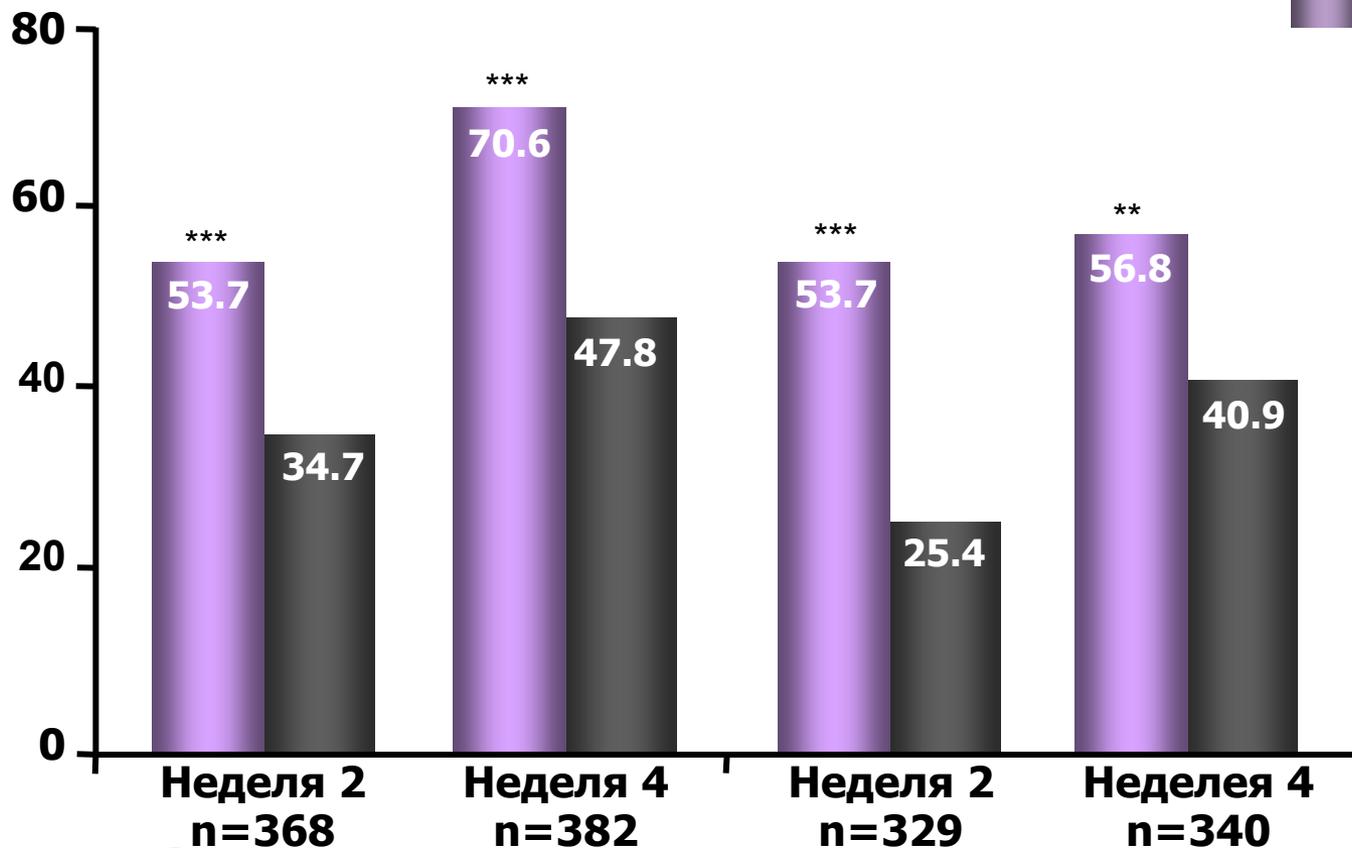
p < 0.001

# Диспепсия при приеме НПВС: симптоматический подход

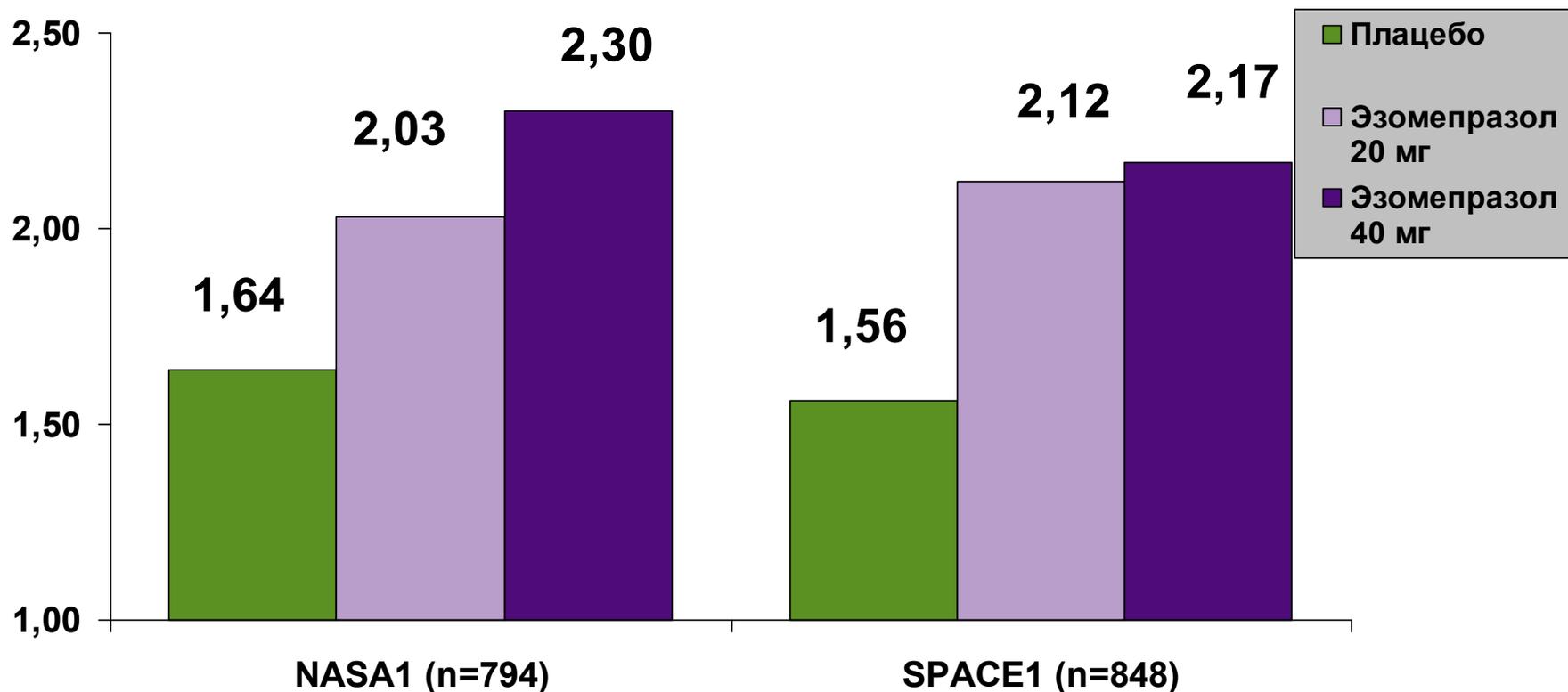
Пациенты, отмечающие  
значительное/большое/очень  
большое улучшение (%)

 Нексиум<sup>®</sup>,  
20 мг 1 р/д  
 плацебо

\*\*  $p < 0.01$   
\*\*\*  $p < 0.001$



# Нексиум при НПВП-ассоциированной диспепсии



Выраженность диспепсии (баллы) у больных, принимавших эзомепразол и плацебо



# Заключение

- Эзомепразол (НЕКСИУМ) – **мощный противоязвенный препарат**, эффективный как для лечения, так и профилактики НПВП-индуцированных язв желудка и ДПК
- Эзомепразол эффективно предотвращает развитие **рецидивов язвенного кровотечения** у больных с максимальным риском развития этой патологии
- Эзомепразол купирует и предотвращает развитие **диспепсии**, ассоциированной с приемом НПВП
- Особые фармакологические свойства определяют преимущество эзомепразола в сравнении с другими ИПП при **лечении и профилактике НПВП-гастропатии**

# Амбулаторная практика:



## Инструкция к применению Нексиума (эзомепразола)

Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВС

20 или  
40 мг

1 раз в  
сутки

4-8 недель

Профилактика язвы желудка и ДПК, связанной с приемом НПВС

20 или  
40 мг

1 раз в  
сутки

Длительность приема определяется индивидуально