



Выполнение рекомендаций врача – как ведущий фактор успешности терапии ГЭРБ

[PHRU/PAR/0218/0023](#)

Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



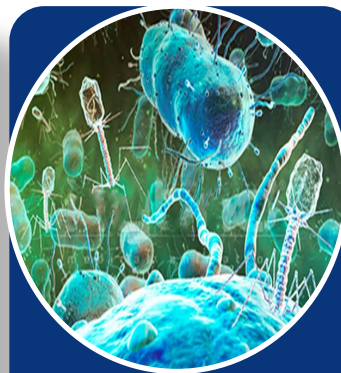
Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения
4. Безграмотность



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование пара-медика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

Причины неэффективности лечения ГЭРБ

Причина неэффективного контроля ГЭРБ с помощью ИПП	Клиническое значение
Комплаенс	Высокое
Статус инфицирования <i>Helicobacter pylori</i>	Низкое – корректировка дозы не требуется
Биодоступность	Низкое – эффективность разных ИПП в целом одинакова
Ночной кислотный прорыв	Низкое – физиологический феномен с неочевидными последствиями
Быстрый метаболизм	Низкое – по-видимому, редкое явление
Истинная резистентность к ИПП	Низкое – недостаточно данных
Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс	Неясное – корреляция имеет место, причинно-следственные связи неочевидны
Некислый гастроэзофагеальный рефлюкс	Неясное – корреляция имеет место, причинно-следственные связи неочевидны
Замедление опорожнения желудка (двигательные нарушения)	Высокое – в соответствующих случаях, если есть доказательства
Висцеральная гиперчувствительность	Высокое – большинство случаев неэффективности ИПП наблюдается в группе НЭРБ
Сочетанная психологическая патология и стресс	Неясное – нет исследований

ИПП – ингибитор протонной помпы; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь



Всемирная
организация
здравоохранения

Приверженность пациента к лечению. Ситуация в мире по данным Всемирной Организации Здравоохранения

Во-первых, нарушение режима терапии существенно снижает эффективность лечения

Во-вторых, переоценка врачом дисциплинированности больного в сочетании с неэффективностью лечения приводит к многократным пересмотрам терапии и назначению новых лекарств.

В-третьих, если пациент недооценивает важность соблюдения медицинских рекомендаций, недостаточная эффективность терапии вызывает недоверие к профессионализму врача, дискредитирует в глазах больного современную медицину и систему медицинской помощи.

Под эгидой Еврокомиссии в рамках программы FP7 реализован проект по внедрению комплаенса

«Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe effective and cost-effective use of medicines in Europe - ABC»

В рамках проекта разработаны и проведены образовательные и информационные мероприятия для пациентов, для специалистов здравоохранения, а также по взаимодействию этих двух групп в целях достижения приемлемого уровня приверженности пациентов рекомендациям врачей¹.

Эксперты предполагают, что применение повышающих уровень комплаенса мер может повлиять на охрану здоровья населения в большей степени, чем даже повышение эффективности специфических ЛП.

Ascertaining Barriers for Compliance:
policies for safe, effective and cost-effective
use of medicines in Europe

Final Report of the ABC Project
(Deliverable 7.1)



June, 2012

<http://www.ABCproject.eu>





Факторы низкой приверженности пациентов к лечению, обусловленные назначенной терапией ГЭРБ

Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование парамедика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

Рекомендации по изменению образа жизни при ГЭРБ:

- нормализация ИМТ*
- соблюдение диеты (исключить из рациона: томаты, газированные напитки, шоколад, кофе).
- необходимо придерживаться 3-4 разового питания без приёмов пищи в перерывах, последний прием пищи за 2-3 часа до сна
- избегать состояний, повышающих внутрибрюшное давление (ношение тугих поясов, физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса)



МОЖНО



НЕЛЬЗЯ!



***ИМТ – индекс массы тела**

1. Адаптировано из Гуревич М. М. Диета при заболеваниях органов пищеварения. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006

Соблюдение пациентами рекомендаций по изменению образа жизни:



Q11. Вы когда-нибудь пытались изменить свой пищевой привычки, чтобы справиться со своей проблемой (изжога/изжога)?
 Q12. Теперь вы можете справиться со своей проблемой (изжога/изжога), когда вы стараетесь от проблем (изжога/изжога), связанных с едой?
 Q13. Какие из следующих проблем (изжога/изжога) связаны с проблемами (изжога/изжога) в последние 3 месяца?
 Q14. Какие из следующих проблем (изжога/изжога) связаны с проблемами (изжога/изжога) в последние 3 месяца? Q15. Какие из следующих проблем (изжога/изжога) связаны с проблемами (изжога/изжога) в последние 3 месяца? Q16. Какие из следующих проблем (изжога/изжога) связаны с проблемами (изжога/изжога) в последние 3 месяца?

Base: All respondents, n=1021

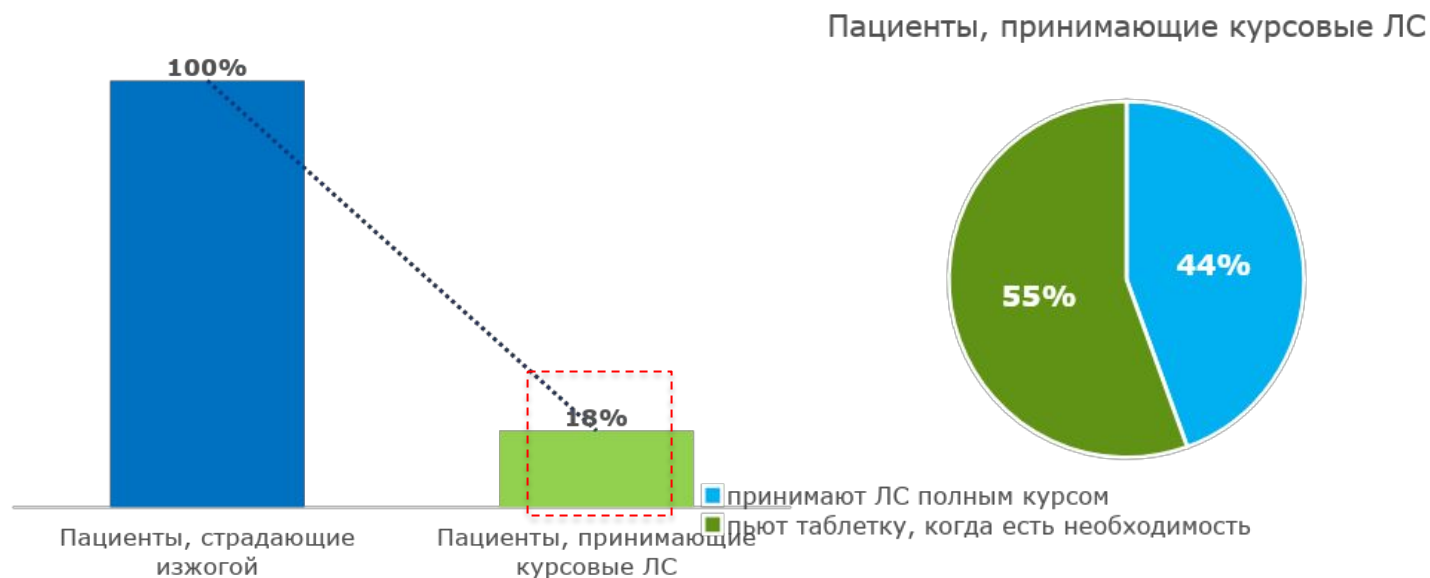
Факторы низкой приверженности пациентов к лечению, обусловленные назначенной терапией

1. Сложность режима приёма препарата
2. Длительность лечения
3. Нежелательные реакции на ЛС*
4. Неэффективность назначенной терапии

Факторы низкой приверженности пациентов к лечению, обусловленные назначенной терапией

1. Сложность режима приёма препарата

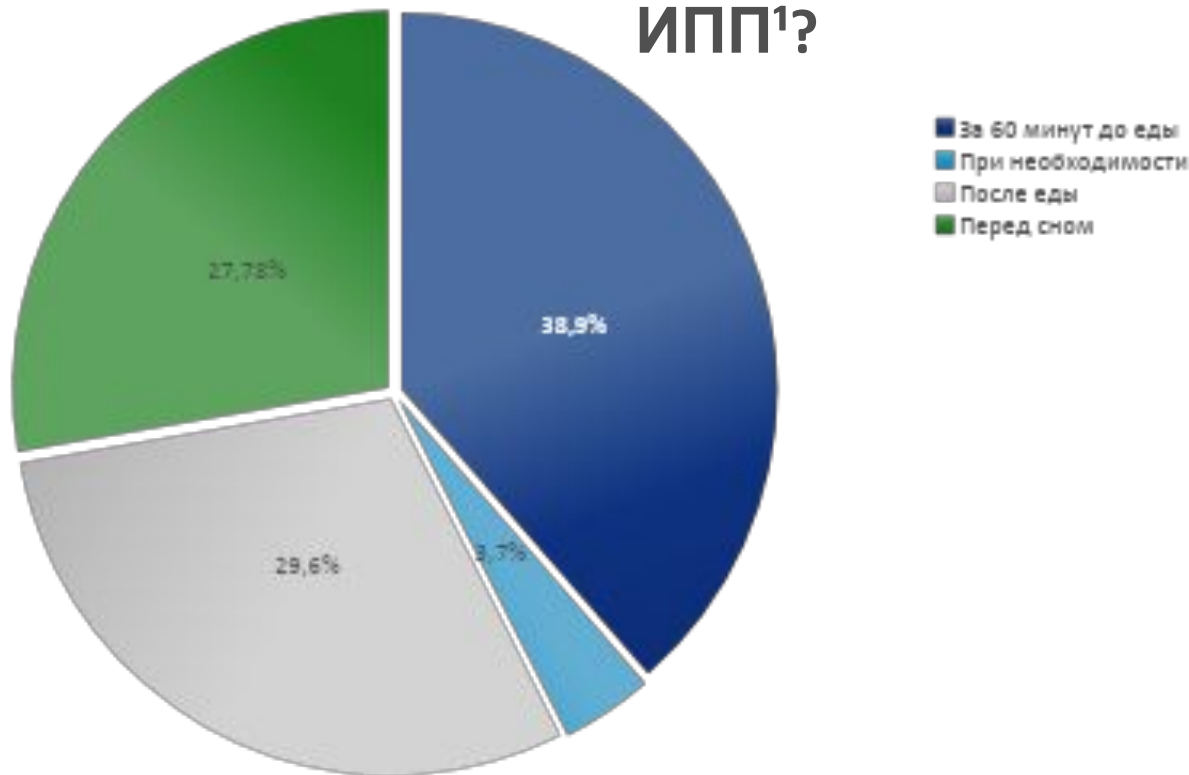
Только 18% пациентов, страдающих изжогой, принимают курсовые ЛС. Из них 44% говорят, что принимают ЛС полным курсом, а 55% - что пьют таблетку, когда есть необходимость



Base: All respondents, n=1021

Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия. ² ³

Когда пациенты принимают ИПП¹?



n=100

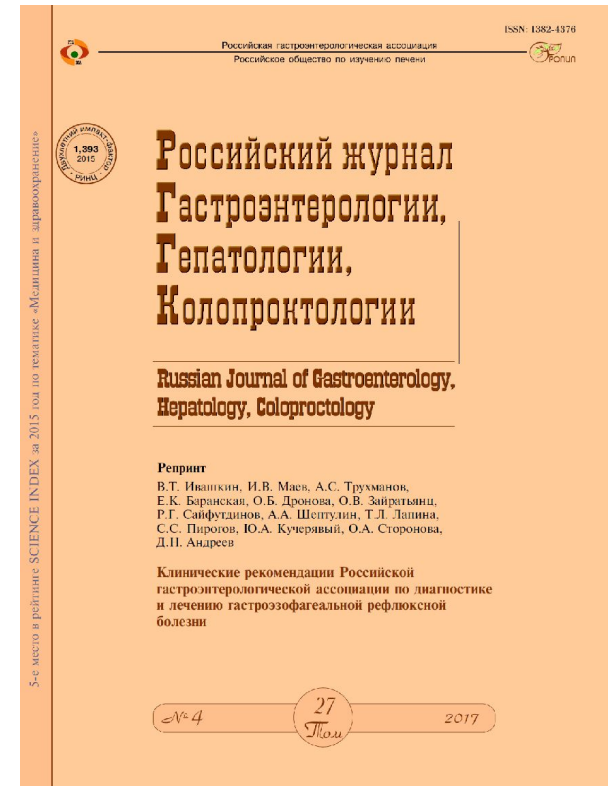
1. Gunaratnam, N. T., et al. "Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease." *Alimentary pharmacology & therapeutics* 23.10 (2006): 1473-1477.
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Париет® N011880/0112
3. Yasuda S, Ohnishi A, Ogawa T, et al. Pharmacokinetic properties of E3810 a new proton pump inhibitor, in healthy male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994;32:466-73.

Активность рабепразола не зависит ни от приема пищи, ни от времени суток приема препарата^{2, 3}

Клинические рекомендации

РГА:
«Наиболее распространенной причиной снижения эффективности проводимой терапии является недостаточная приверженность больных к лечению, т.е. несоблюдение ими рекомендаций по изменению образа жизни и правилам приема ИПП.

Для представителей этой группы препаратов показано увеличение активности при приеме утром за 30 мин до еды. Следует учитывать, что, **согласно инструкции по применению рабепразола, на его активность ни время суток, ни прием пищи не влияют¹**»



1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Т.Ивашкин, И.В.Маев, А.С.Трухманов, Е.К.Баранская, О.Б.Дронова, О.В.Зайратьянц, Р.Г.Сайфутдинов, А.А.Шептулин, Т.Л.Лапина, С.С.Пирогов, Ю.А.Кучерявый, О.А.Сторонова, Д.Н.Андреев, 01.03.2017
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Парие® N011880/0112
3. Yasuda S, Ohnishi A, Ogawa T, et al. Pharmacokinetic properties of E3810 a new proton pump inhibitor, in healthy male volunteers. Int J Clin Pharmacol Ther 1994;32:466-73.

Факторы риска низкой приверженности пациентов к лечению, обусловленные назначенной терапией

2. Длительность лечения (подтверждения из рекомендаций)

Продолжительность поддерживающей терапии после заживления эрозий должна составлять минимум 16-24 нед. При возникновении осложнений ГЭРБ* поддерживающую терапию следует проводить ИПП** также в полной дозе (УДД 1***, УУР А****) ¹.

На сегодняшний день **ИПП²** считают наиболее **эффективными и безопасными препаратами для лечения ГЭРБ.** ИПП применяют для проведения длительной основной (не менее 4-8 нед) и поддерживающей (6-12 мес) терапии¹.

*ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

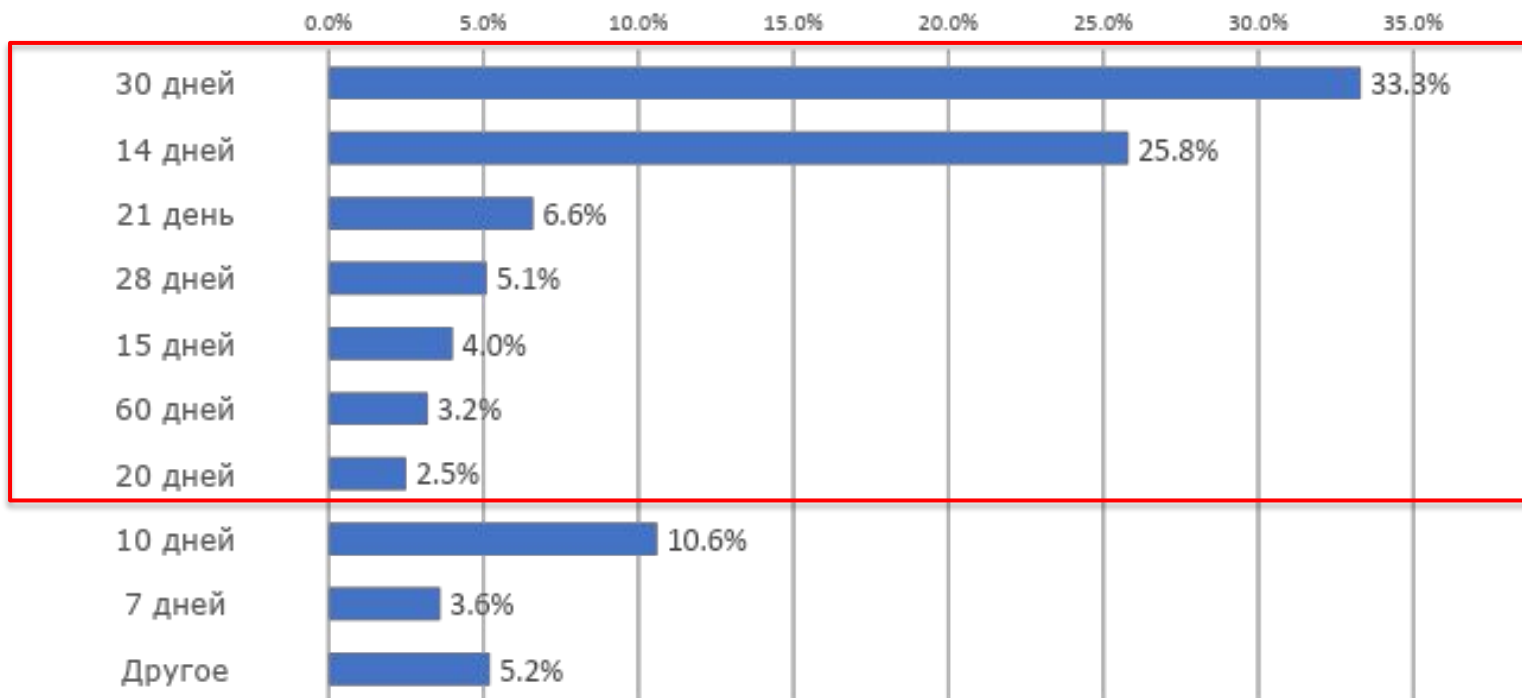
**ИПП – ингибитор протонной помпы

***УДД – Уровень доказательности данных

****УУР - Уровни убедительности рекомендаций

Среди назначений Париет® 20мг, курсовое применение достигает **81%**

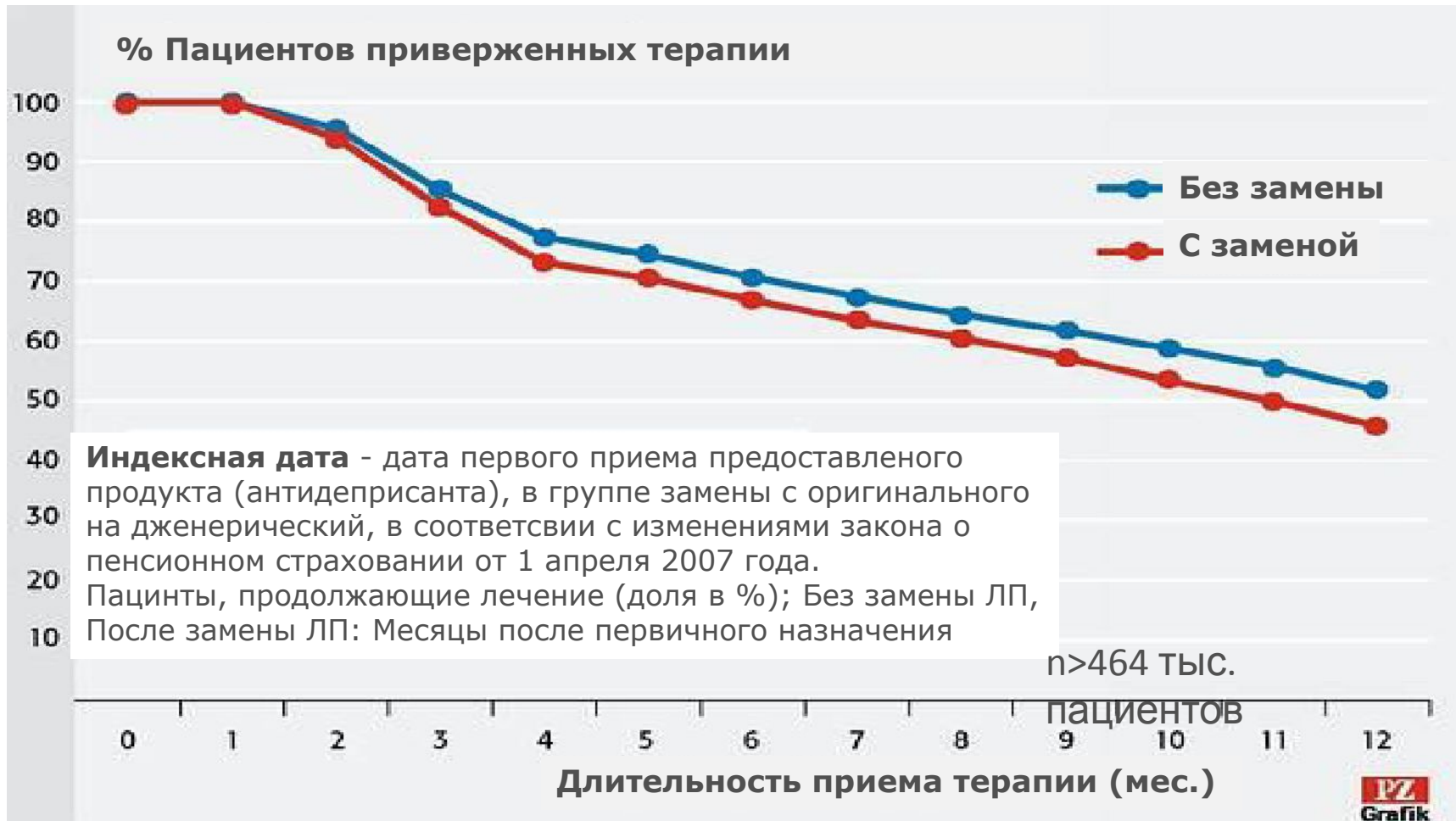
Распределение назначений* Париет 20мг (доля %) по длительности терапии (курс в днях)



*Назначения гастроэнтерологом и терапевтом

Влияние генерической замены ЛП* на приверженность данной фармакотерапии^{1,2}

(на примере антидепрессантов)



*ЛП – лекарственный препарат

1. IMS Health//Pharmazeutische Zeitung 20010

2. ВОЛЬСКАЯ, ЕА. "Фармионика. Концепция пациентского комплаенса." Ремедиум Приволжье 1 (121) (2014).

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование пара-медика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

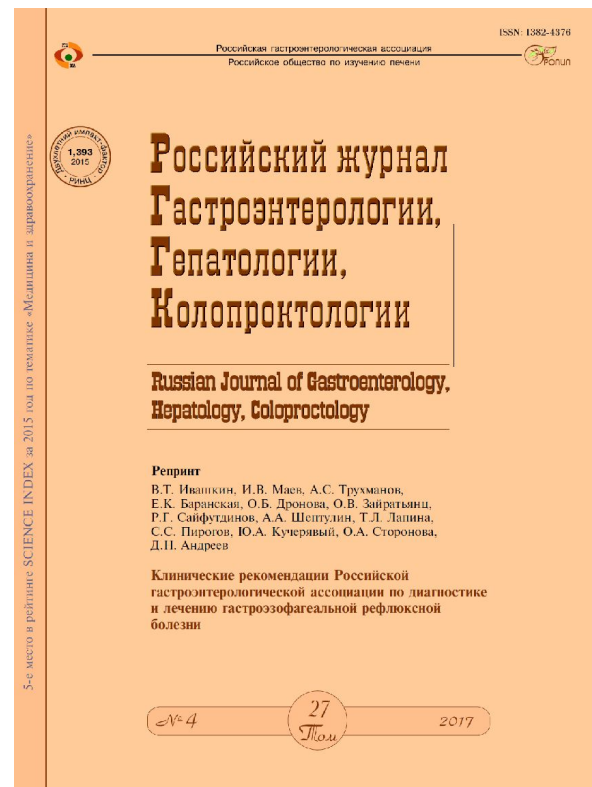
Факторы низкой приверженности пациентов к лечению, обусловленные назначенной терапией

3. Нежелательные реакции на ЛС

Клинические рекомендации

РГА:

«Рабепразол характеризуется **высоким уровнем безопасности** в отношении частоты побочных эффектов и переносимости, а его метаболизм минимально зависит от системы цитохрома P450 [121, 122] (УДД 1, УУР А) ^{1.}»



УУР - Уровни убедительности рекомендаций

УДД - Уровень доказательности данных

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов, Е.К. Баранская, О.Б. Дронова, О.В. Зайратьянц, Р.Г. Сайфутдинов, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина, С.С. Пирогов, Ю.А. Кучерявый, О.А. Сторонова, Д.Н. Андреев, 01.03.2017

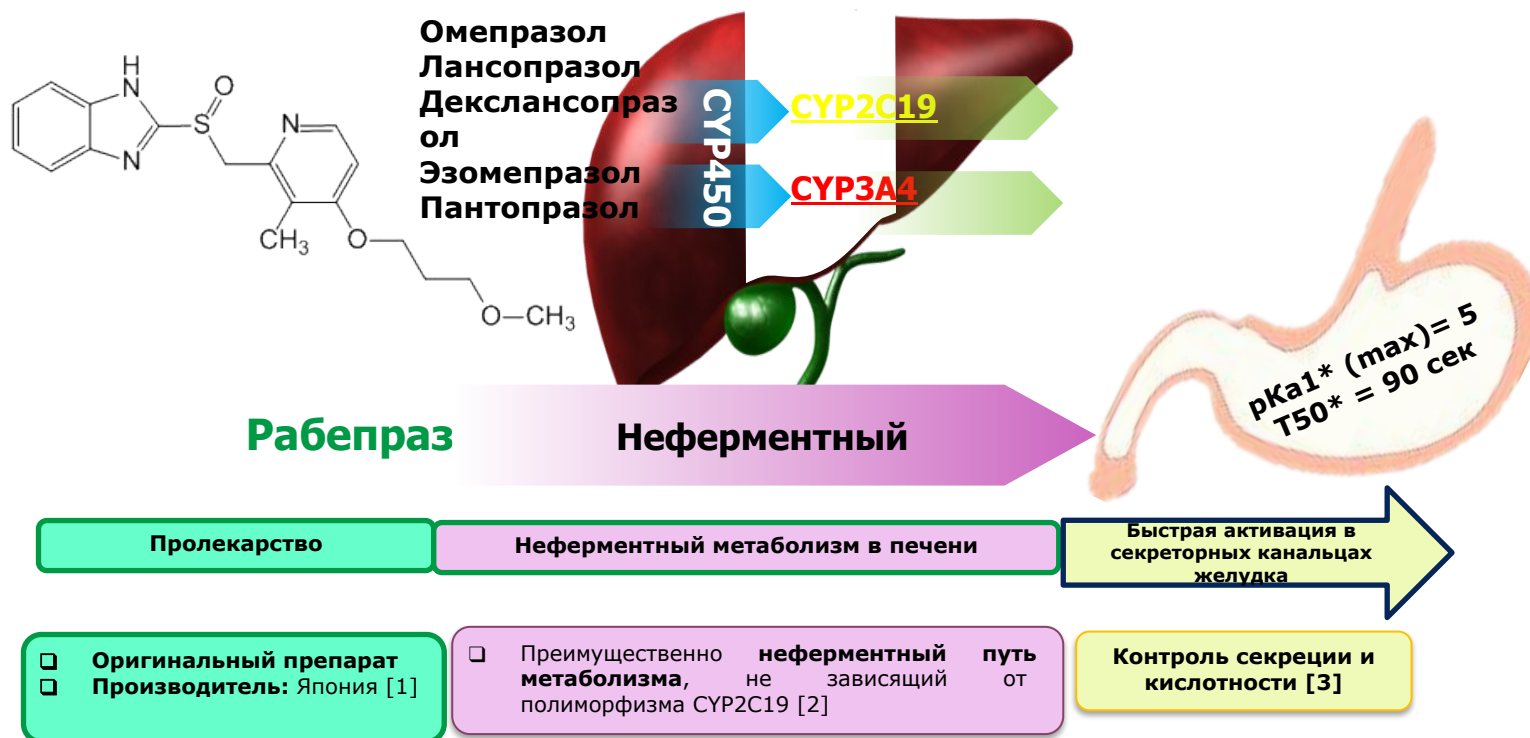
janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

Действующее вещество препарата Париет® - рабепразол - наименее подвержено влиянию генотипа CYP2C19, так как оно преимущественно метаболизируется в результате неферментативного процесса²

$pK_{a1}^* (max) = 5 - pH$, при котором протонировано 50% молекул ИПП (находятся в активном состоянии) – наиболее высокий показатель из всех ИПП^{3,4}

$T50^* = 90 \text{ сек}$ - время, необходимое для активации 50% молекул ингибиторов протонной помпы (наиболее короткое среди всех ИПП⁴)



19

Частота нежелательных явлений рабепразола при терапии эрозивного ГЭРБ в течение 8 недель



ИПП	Клиническое исследование	Число пациентов	Число пациентов с НЯ	Головная боль	Диарея	Боль в животе	Тошнота
Рабепразол 20 мг	Robinson M et al. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 445 -454	2579	14,9%	1,6 %	1,5 %	1,2 %	1 %

Частота побочных эффектов среди ИПП согласно инструкциям по применению

Наименование/частота побочных явлений	очень часто ($\geq 1/10$)	часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	
Париет ¹ (рабепразол)	-	-	-	Данные НЯ описаны без частоты случаев
Для Париета (рабепразола) описаны следующие побочные действия без отображения частоты случаев: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту, головокружение, сыпь, периферический отек				
декслансопразол ²	-	Со стороны пищеварительной системы: диарея, дискомфорт и боль в животе, запор, метеоризм, тошнота Со стороны дыхательной системы: инфекционные заболевания верхних дыхательных путей Со стороны нервной системы: головная боль	Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, рвота Со стороны печени и желчевыводящих путей: изменение показателей функциональной активности печени Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, крапивница, зуд Со стороны дыхательной системы: кашель Со стороны сосудов: приступ жара ("приливы"), повышение АД. Со стороны нервной системы: головокружение, дисгевзия Нарушения психики: бессонница, депрессия Общие расстройства: слабость, изменения аппетита	
(эзомепразол ³)	-	Со стороны нервной системы: головная боль Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота;	Со стороны кожи и подкожных тканей: дерматит, зуд, сыпь, крапивница Со стороны нервной системы: головокружение, парестезии, сонливость; Нарушения психики: бессонница Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту; Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов Со стороны обмена веществ и питания: периферические отеки	

1.Инструкция по медицинскому применению препарата Париет® N0011880/01
2.Инструкция по медицинскому применению препарата Дексилант ЛП 002477
3.Инструкция по медицинскому применению препарата Нексиум N013775/01

Редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и Очень редкие ($< 1/10000$), , побочные явления включая единичные случаи есть для всех препаратов, но на слайде не отображены.

Частота побочных эффектов среди ИПП согласно инструкциям по применению

Наименование/ частота побочных явлений	очень часто ($\geq 1/10$)	часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)
пантопразол ⁴	-	Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, диарея, запор, метеоризм Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль	Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, нарушения зрения (нечеткое зрение) Аллергические реакции: зуд, сыпь
омепразол ⁵	-	Со стороны нервной системы: головная боль Со стороны ЖКТ: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота	Нарушения психики: бессонница Со стороны нервной системы: головокружение, парестезии, сонливость Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: вертиго. Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов Со стороны кожи и подкожных тканей: дерматит, зуд, сыпь, крапивница; Со стороны обмена веществ и питания: периферические отеки Прочие: недомогание

Редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и Очень редкие ($< 1/10000$), , побочные явления включая единичные случаи есть для всех препаратов, но на слайде не отображены.

Лекарственные взаимодействия, ассоциированные с ингибированием цитохрома P450*

Париет® (рабепразол) ^{1, 8-12}							
Пантопразол ³	Варфарин**						
Омепразол ^{2, 13}	Клопидогрел	Варфарин**	Фенитоин	Диазепам	Дисульфирам	Нелфинавир	Дигоксин
Лансопразол ^{14, 15}	Варфарин**	Теофиллин	Фенитоин	Диазепам	Такролимус		
Эзомерпразол ⁴	Клопидогрел	Варфарин**	Фенитоин	Диазепам	Циталопрам	Имипрамин	Кломипрамин
Декслансопразол ¹⁶	Флувоксамин	Метотрексат	Такролимус				

Париет® (рабепразол) не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 — варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом¹.

Полная информация по межлекарственным взаимодействиям препарата Париет® содержится в его инструкции по применению.

*Не рекомендуется одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса. Для всех ИПП возможна корректировка дозы при одновременном приеме препаратов, для которых абсорбция зависит от pH (кетоконазолом, дигоксином и др).

**Хотя при одновременном применении с варфарином в клинических фармакокинетических исследованиях не было выявлено значимого взаимодействия, отмечено несколько отдельных сообщений об изменении международного нормализованного отношения (МНО).

У пациентов, получающих кумариновые антикоагулянты одновременно с пантопразолом, рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время (ПВ) или МНО.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Париет® №011880/01.
2. Ogawa R., Echizen H. Clin Pharmacokinet. 2010; 49(8):509-33.
3. Robinson M., Horn J. Drugs. 2003; 63(24):2739-54.
4. Takahashi K. et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2007;22(6):441-4.
5. Fuhr. U., Jetter A. Pharmazie. 2002 Sep;57(9):595-601.
6. Humphries T.J., Merritt G.J. Aliment Pharmacol Ther. 1999;13 Suppl 3:18-26.
7. Инструкция по медицинскому применению пантопразола, препарата производства компании KRKA. ЛСП-009049/08.
8. Инструкция по медицинскому применению омепразола, препарата производства компании Dr. Reddy's Laboratories. П N0154/01.
9. Hajela R et al. Can Med Assoc J. 1990; 143(11):1207-8.
10. Инструкция по медицинскому применению лансопразола, препарата производства компании Dr. Reddy's Laboratories. П N014769/01.
11. Hosohata K. et al. Drug Metab Pharmacokinet 2008; 23:134-8
12. Инструкция по медицинскому применению эзомерпразола, препарата производства компании AstraZeneca. П N013775/01.
13. Инструкция по медицинскому применению декслансопразола, препарата производства компании Takeda. ЛП 002477.

Риски печеночной энцефалопатии у пациентов с КЗЗ при приеме ИПП*

ИПП принимались по следующим показаниям: язвенная болезнь (60,9%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь/рефлюкс-эзофагит (19,8%), а также при сопутствующих осложнениях - желудочно-кишечных кровотечениях (73,3%), и других (8,7%)

	Пациенты с циррозом печени, принимавшие ИПП n (%)	Пациенты с циррозом печени, не принимавшие ИПП n (%)	OR (95% CI)
Пантопразол	120 (10.3)	42 (3.6)	2.05 (1.39–3.03)
Лансопразол	193 (16.6)	100 (8.6)	1.40 (1.05–1.87) n = 449
Омерпазол	125 (10.7)	64 (5.5)	1.38 (1.03–1.96)
Эзомепразол	176 (15.1)	95 (8.1)	1.35 (1.01–1.71)
Рабепразол	57 (4.9)	28 (2.4)	1.43 (0.87–2.34)

Прием рабепразола у пациентов с КЗЗ при циррозе печени не приводит к риску возникновения печеночной энцефалопатии ¹

Париет® – оригинальный рабепразол, инструкция по медицинскому применению №011880/01

В показания по применению препарата Париет® не входит лечение таких заболеваний, как цирроз печени и желудочно-кишечные кровотечения ²

*ИПП – ингибитор протонной помпы

1. Chia-Fen Tsai et al., Proton Pump Inhibitors Increase Risk for Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis in A Population Study//Gastroenterology 2017;152:134–141
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Париет® №011880/01

Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения
4. Безграмотность



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование пара-медика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

Из клинических рекомендаций

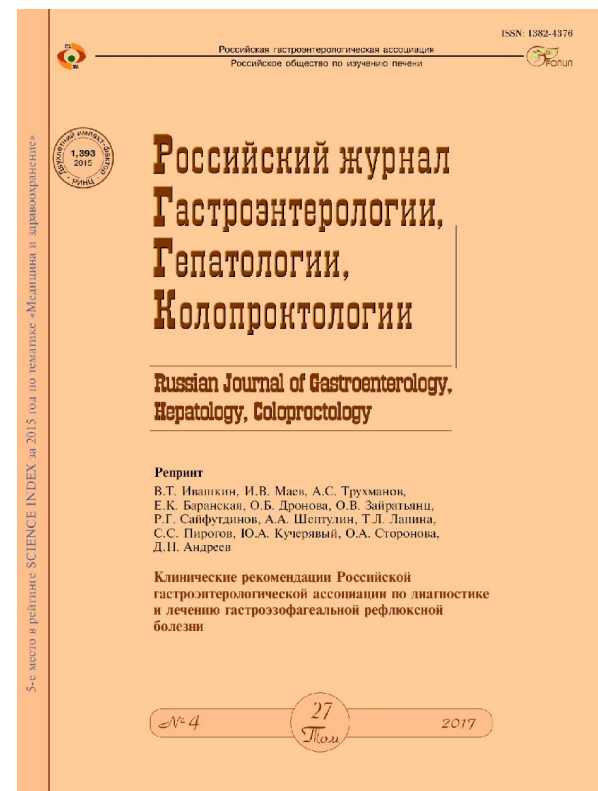
Клинические рекомендации

РГА:

Благодаря высокой константе диссоциации pK_a рабепразол способен быстро аккумулироваться в большом количестве париетальных клеток и приводить к быстрому и выраженному торможению секреции кислоты, связывая протонную помпу, что обеспечивает высокую скорость действия и стойкий антисекреторный эффект уже после 1-х суток приема препарата [105 - 109].

Фармакокинетические особенности рабепразола обуславливают эффективное купирование дневной и контроль ночной изжоги с 1-го дня терапии [110, 111], высокую частоту заживления эрозий пищевода [99], и поддержание длительной ремиссии ГЭРБ, в том числе при использовании препарата в режиме «по требованию» [88, 110, 111] (УДД 1, УУР А) ¹.

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов, Е.К. Баранская, О.Б. Дронова, О.В. Зайратьянц, Р.Г. Сайфутдинов, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина, С.С. Пирогов, Ю.А. Кучерявый, О.А. Сторонова, Д.Н. Андреев, 01.03.2017

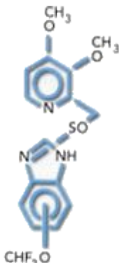
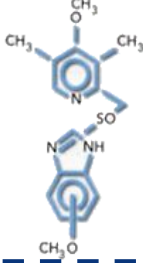
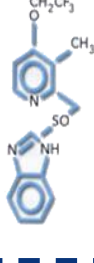
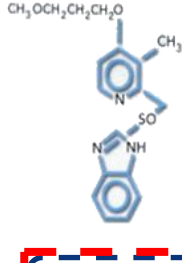


УУР - Уровни убедительности рекомендаций
УДД – Уровень доказательности данных

Париет® (рабепразол) обладает наиболее высокой pKa (4,8)

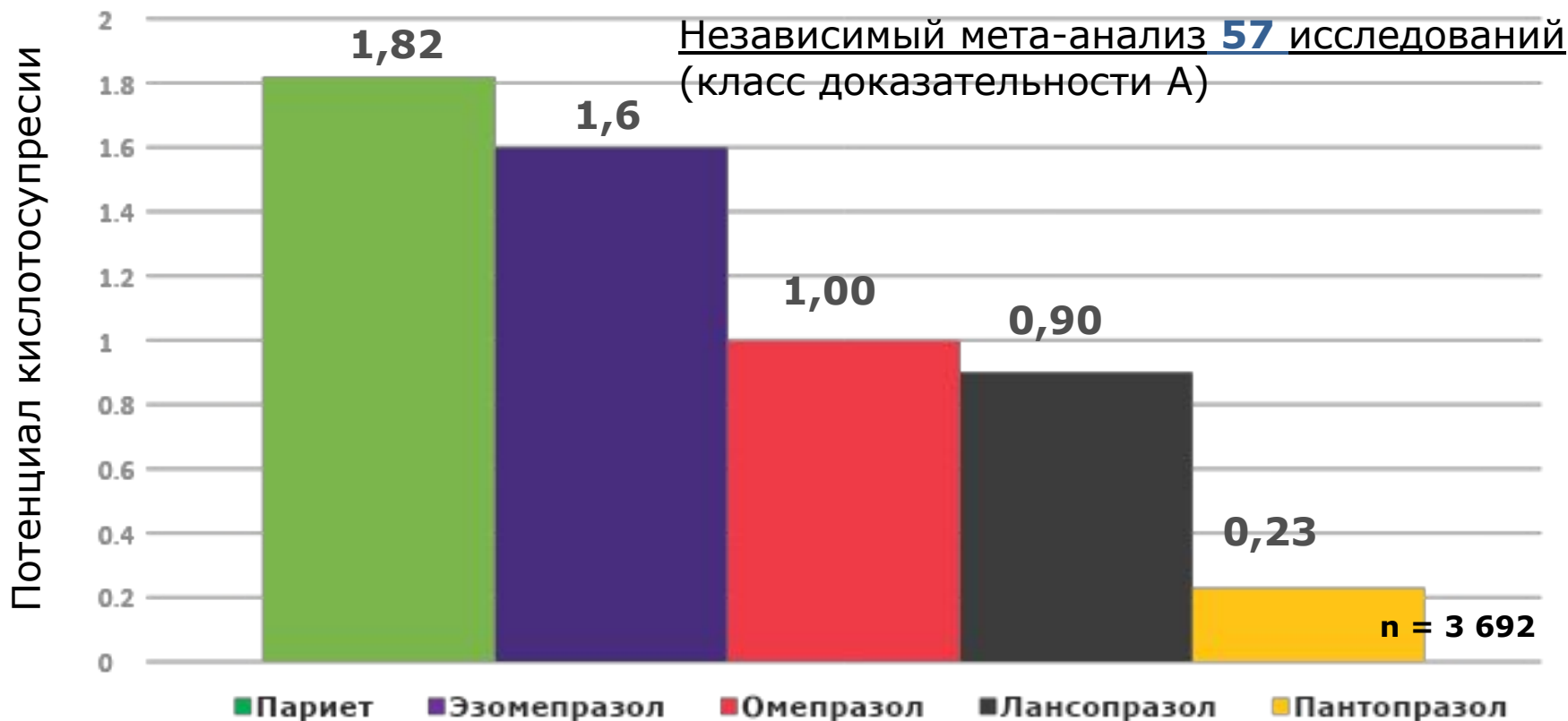


Париет® быстрее других ИПП переходит в активную форму

				
	Пантопразол	Омепразол* / эзомепразол	Лансопразол* / декслансопразол	Париет®
pKa	3,9	4,0	4,0	4,8
T50 сек	1100	400*	400*	90

Скорость накопления ИПП в канальцах париетальных клеток определяется показателем константы ионизации (диссоциации) – pKa: чем больше константа, тем больше скорость трансформации ИПП в активную форму.

Париет® обеспечивает наибольший потенциал кислотосупрессии в классе ИПП



Дозировки, анализируемые в мета-анализе составляли:
Рабепразол – 5, 10, 20, 40 мг; Омепразол – 10, 20, 40 мг;
Лансопразол – 10, 15, 20, 30, 60, 80, 90, 120, 180 мг;
Пантопразол – 10, 20, 40, 60, 80, 120 мг;
Эзомепразол – 20, 40, 80 мг

Для сравнительной оценки потенциала за единицу принимался потенциал омепразола

Париет® уменьшает симптомы* ГЭРБ уже в первый день терапии



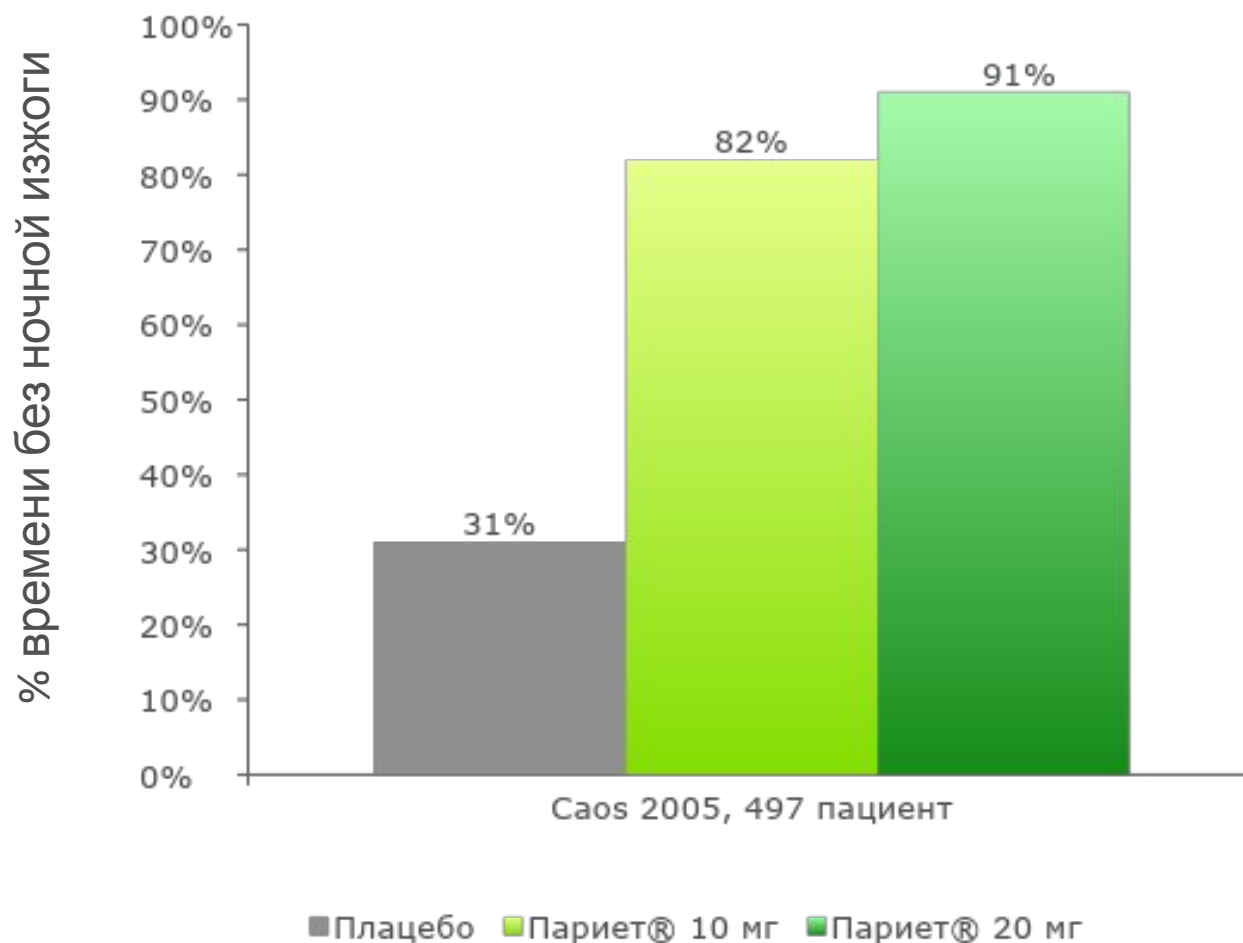
*Симптомы включали: дневную и ночную изжогу, отрыжку, регургитацию

Robinson, M., et al. "Onset of symptom relief with rabeprazole: a community-based, open-label assessment of patients with erosive oesophagitis." *Alimentary pharmacology & therapeutics* 16.3 (2002): 445-454.

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

У 90% пациентов на фоне Париета достигается ремиссия и купирование симптоматики эрозивного ГЭРБ в течение 6 мес (24-26 нед)



Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование пара-медика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

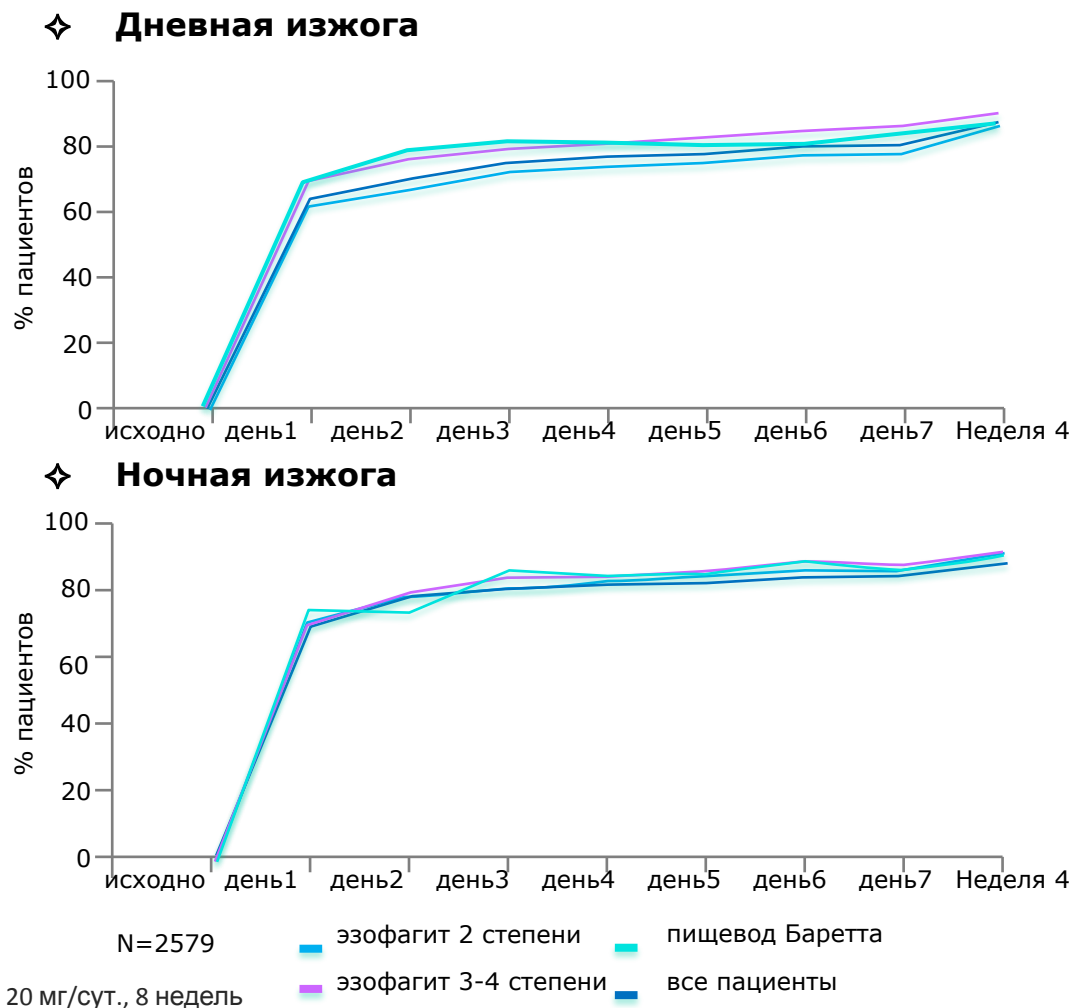
1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

Париет® уменьшает дневную и ночную изжогу независимо от тяжести эзофагита



Robinson, M., et al. "Onset of symptom relief with rabeprazole: a community-based, open-label assessment of patients with erosive oesophagitis." *Alimentary pharmacology & therapeutics* 16.3 (2002): 445-454.

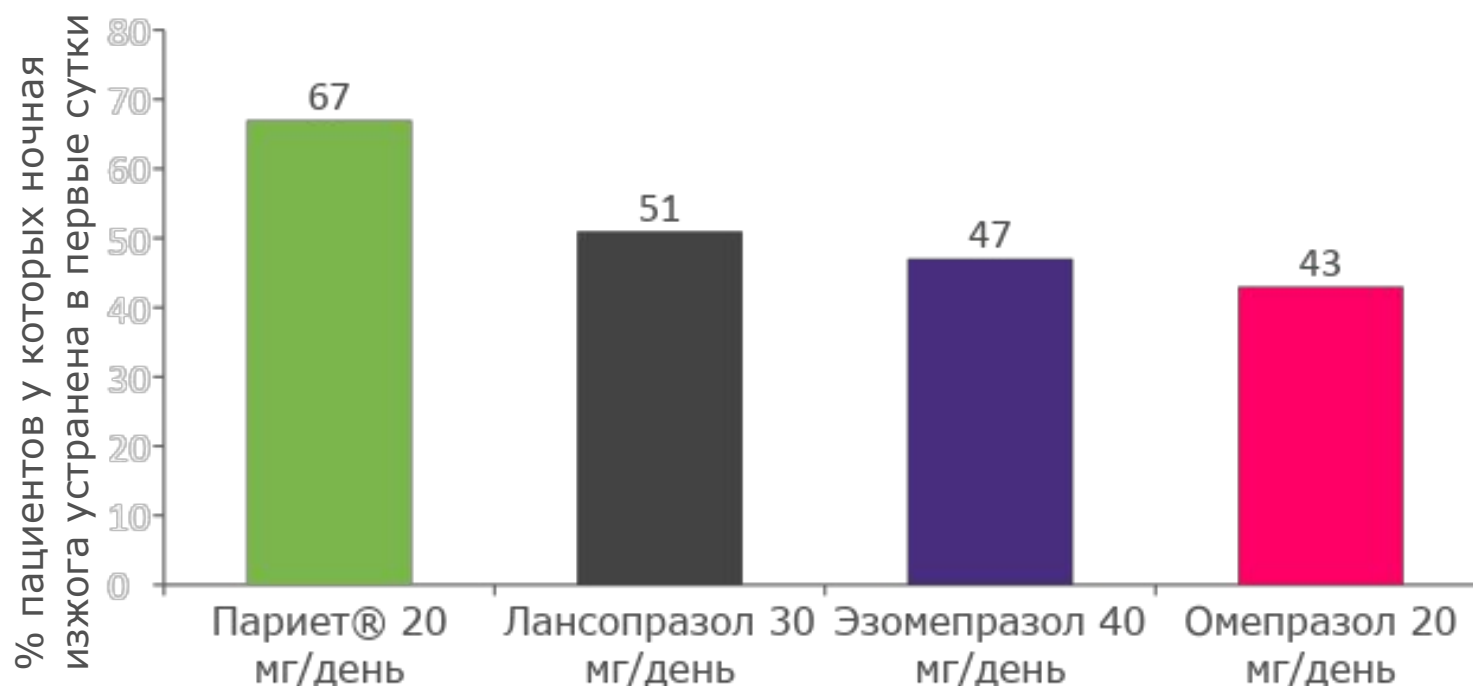
У всех пациентов был эндоскопически подтвержденный эрозивный эзофагит.

Пищевод Баррета не входит в список зарегистрированных показаний лекарственного препарата Париет®

N011880/01

% пациентов, у которых произошло уменьшение симптомов ночной изжоги в первые сутки

✧ Мета-анализ. 9 клинических исследований, 7497 пациентов



Рабепразол заживляет эрозии пищевода, на фоне эрозивного эзофагита, в более 90% случаев*

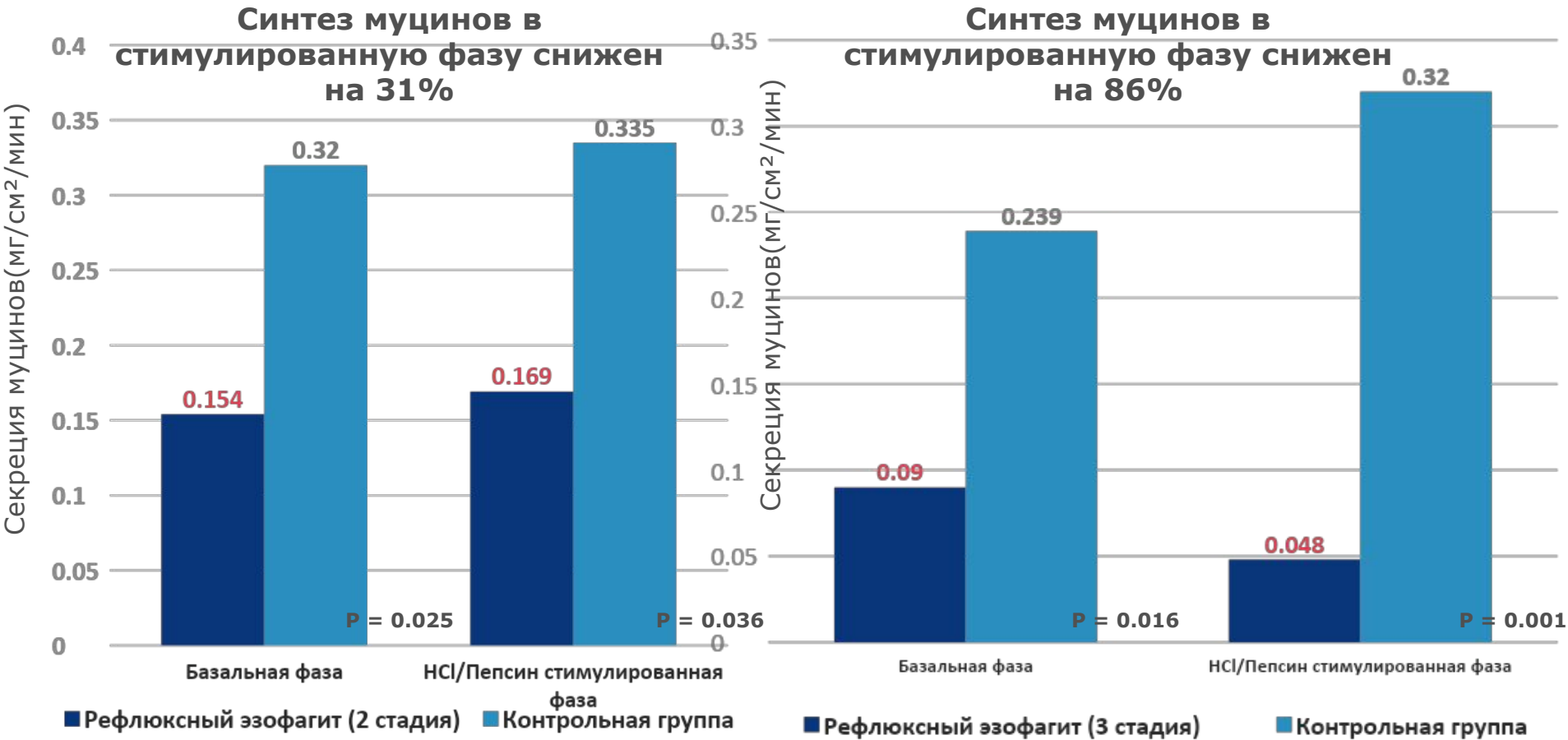
% больных с вылеченной эрозией пищевода на 4-8 неделях после терапии* рабепразолом 20 мг



*Адаптированные результаты 3 не сравнительных исследований, не является мета-анализом

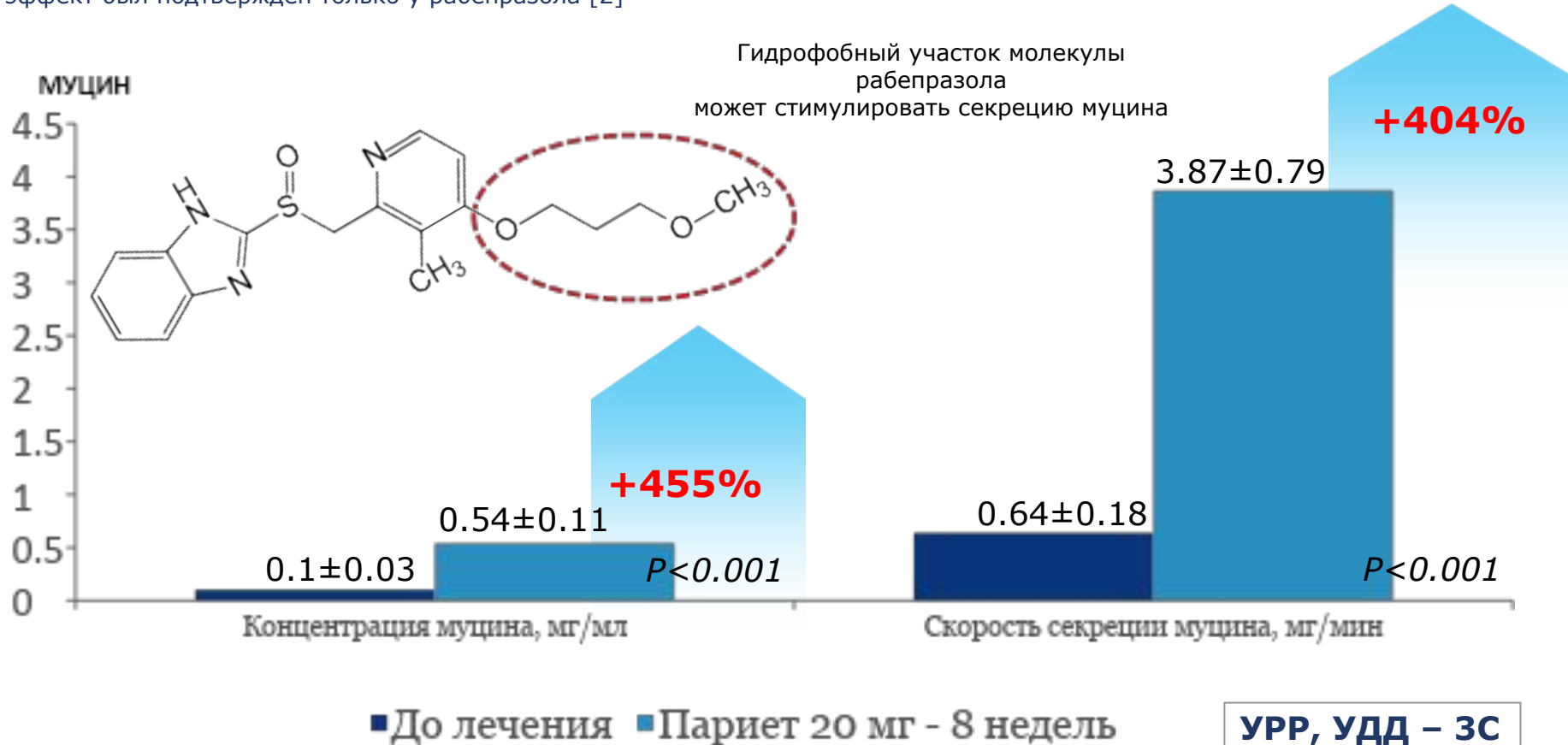
1. Dekkers C.P.M. et al *Aliment Pharmacol Ther* (1999) 13: 49-57
2. Pace F et al. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 741-750
3. Pilotto A. et al *World J Gastroenterol*; (2007); 33: 4467-4472

Патологическое снижение синтеза защитных муцинов на фоне рефлюксного эзофагита достигает 86%



Париет® увеличивает скорость секреции муцинов, восстанавливая защитный барьер пищевода

- ✓ Париет® (рабепразол) в течение 8 недель увеличивает скорость секреции муцинов более чем в 5 раз [1]
- ✓ Заживление слизистой у пациентов с эрозивным ГЭРБ в течение 8 недель – 93% [1]
- ✓ Экспериментальные исследования цитопротективного эффекта рабепразола, омепразола и лансопразола, протективный эффект был подтвержден только у рабепразола [2]



15 пациентов с эрозивным ГЭРБ (А-С)
Эндоскопическая ремиссия через 8 недель – 93%

1. Irene Sarosiek et al. Significant Increase of Esophageal Mucin Secretion in Patients with Reflux Esophagitis After Healing with Rabeprazole: Its Esophagoprotective Potential. Dig Dis Sci (2009) 54:2137–2142
2. Takiuchi H, Asada S, Umegaki E, et al.: Effects of proton pump inhibitors: omeprazole, lansoprazole, and E-3810 on the gastric mucin. 1404P, 1994 (abstract)

Париет® - единственный¹⁻³ ИПП с доказанным двойным механизмом действия⁴⁻⁷ для надежного контроля и лечения кислотозависимых заболеваний^{8,9}

ЭЗОМЕПРАЗОЛ

ПК *

1.6¹

ПАРИЕТ®

ПК *

1.82¹

ПАНТОПРАЗОЛ

ПК *

0,23¹

На фоне терапии Париетом, в отличие от других ИПП**, происходит молекула-специфичная стимуляция муцинов и слизи пищевода²

*ПК - потенциал кислотосупрессии

1. Kirchheiner J. et al. Eur j Clin Pharmacol (2009) 65: 19-31

2. Significant Increase of Esophageal Mucin Secretion in Patients with Reflux Esophagitis After Healing with Rabeprazole: Its Esophagoprotective Potential//Irene Sarosiek, Mojtaba Olyaei, Marek Majewski, Elena S. dorenko, Katherine Roeser, Sandra Sostarich, Grzegorz Wallner, Jerzy Sarosiek//Dig Dis Sci (2009) 54:2137-2142// **среди протестированных ИПП были рабепразол, омепразол, лансопразол

3. Takiuchi H. et al. Effects of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and E 3810 on the gastric mucin (abstract no. 1404 P). 10th World Congress on Gastroenterology. 1994. В ходе исследования на животных действия омепразола, лансопразола и рабепразола цитопротективный эффект был подтвержден у рабепразола

4. В. Т. Ивашкин и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. РЖГГК. 2017. №4. С. 75 - 95

5. Sarosiek I. et al. Significant increase of esophageal mucin secretion in patients with reflux esophagitis after healing with rabeprazole: its esophagoprotective potential. Dig. Dis. Sci. 2009; 54 (10): 2137-2142.

6. Skoczylas T. et al. Significant enhancement of gastric mucin content after rabeprazole administration: its potential clinical significance in acid-related disorders. Dig. Dis. Sci. 2003; 48 (2): 322-328.

7. По данным обзора литературы (открытые источники PubMed, MedLine) на 12.01.18, описание двойного механизма действия «...Кислотосупрессия наряду с цитопротективными свойствами не описаны для других ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, декслансопразол)».

8. McNicholl A. G. et al. Pan-European registry on H. pylori management (HP-EUREG): Interim analysis of first-line treatment with bismuth, amoxicillin and clarithromycin. From guidelines to clinical practice: H. pylori session at UEG Week 2016.

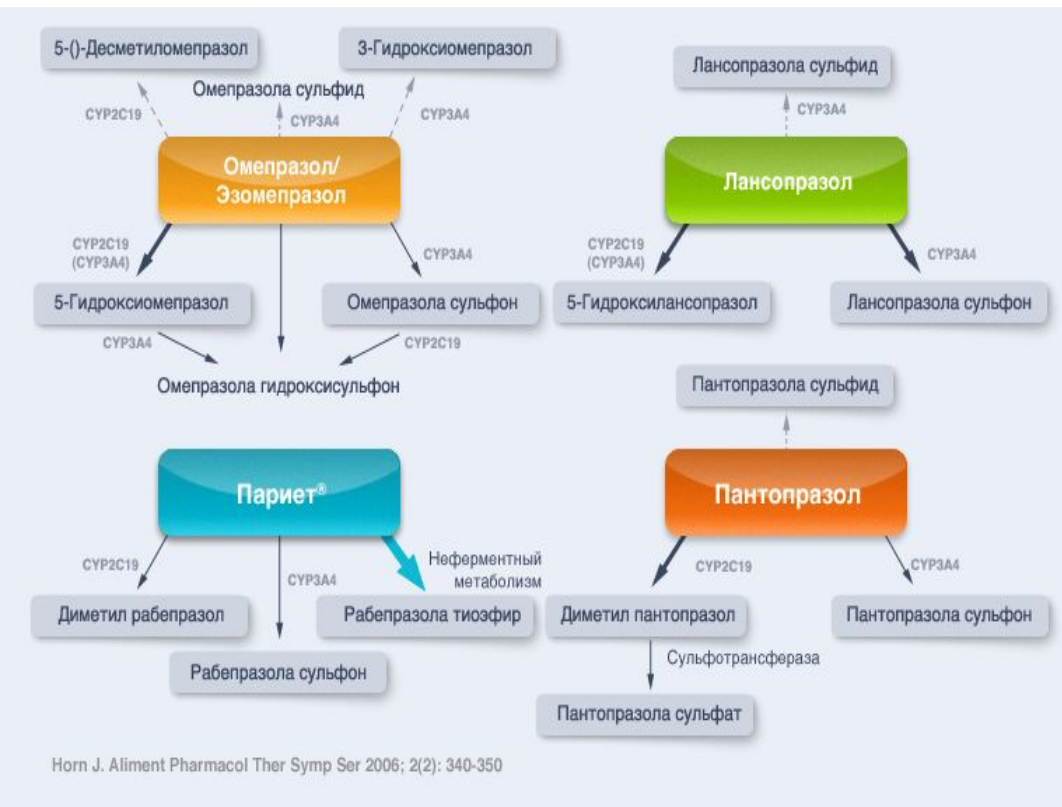
9. Ponce J. et al. On-demand therapy with rabeprazole in nonerosive and erosive gastroesophageal reflux disease in clinical practice: effectiveness, health-related quality of life, and patient satisfaction. Dig. Dis. Sci. 2004; 49 (6): 931-936

Дозировки, анализируемые в мета-анализе составляли:
Рабепразол – 5,10,20,40 мг;
Омерпразол -10,20,40 мг;
Лансопразол – 10,15,20,30,60,80,90, 120,180 мг;
Пантопразол – 10,20,40,60,80,120 мг;
Эзомепразол – 20,40,80 мг

lanssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Париет® (рабепразол) не требует увеличения дозировок при терапии КЗЗ из-за CYP2C19-зависимого снижения терапии.



¹ Рабепразол - метаболизируется преимущественно не ферментативным путем

² CYP2C19 Esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole
 UM: be extra alert to insufficient response, dose increase by 50-400%
 PM, IM: no dose recommendation
 Rabeprazole
 No dose recommendation

Необходимость коррекции доз ИПП* для ультрабыстрых метаболизаторов:

Омепразол – 100-200%
Эзомепразол – 50-100%
Лансопразол – 200%
Пантопразол – 400%

Возможен
недостаточный
эффект



Рабепразол –
коррекция не проводится

Пять групп факторов, влияющих на соблюдение пациентом рекомендаций врача



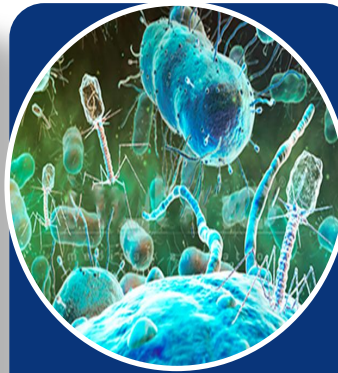
Факторы Социальные и экономические :

1. Финансовое положение
2. Низкий культурный уровень
3. Пожилой возраст
4. Удаленность от учреждения здравоохранения
4. Безграмотность



Системные (связанные с системой здравоохранения)

1. Отношения «врач -- пациент»
2. Образование пара-медика
3. Эффективность системы здравоохранения
4. Длительность врачебной консультации
5. Дистрибуция ЛП



Связанные с болезнью:

1. Степень тяжести симптомов
2. Нагрузка, связанная с физическими страданиями
3. Стадия прогрессирования болезни
4. Коморбидность
5. Наличие эффективной терапии



Обусловленные терапией:

1. Сложность режима
2. Длительность лечения
3. Затрудненный подбор терапии,
4. Komplexit t des Regimes
5. Нежелательные реакции на ЛС
6. Неэффективность назначенной терапии



Обусловленные особенностями пациента:

1. Страх перед нежелательными побочными эффектами
2. Преждевременное прекращение лечения
3. Необоснованные ожидания
4. Забывчивость
5. Знания о заболевании

Риски возникновения и прогрессирования ГЭРБ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает 1-е место среди гастроэнтерологических заболеваний¹.

При данном заболевании из-за нарушения двигательной функции в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта у человека происходит заброс соляной кислоты из желудка в пищевод, а его слизистая оболочка не противостоит повреждающему действию кислоты.

Симптомы¹



Изжога



Боли в грудной
клетке



Упорный кашель

ПОСЛЕДСТВИЯ НЕСОБЛЮДЕНИЯ НАЗНАЧЕННОЙ ТЕРАПИИ¹

Кровотечения
из эрозий и
язв

Предраковые
патологии
пищевода

Рак пищевода



ВАЖНО:

Не прекращать прием препаратов и не менять их самостоятельно! ¹ ²

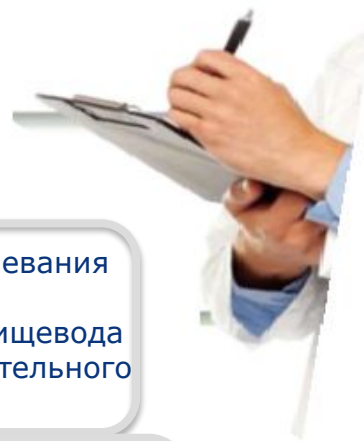
Соблюдать курсовое лечение!

1. В.Т. Ивашкин и др., Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(4)

2. Адаптировано из ВОЛЬСКАЯ, ЕА. "Фармионика. Концепция пациентского комплаенса." Ремедиум Приволжье 1 (121) (2014).

Как убедить пациента следовать назначенной Вами терапии?

Большинство Ваших пациентов не знает, что их симптомы – предвестник серьезного заболевания и им необходима длительная терапия*.



3 ЭТАПА ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ*

1

ПРОИНФОРМИРУЙТЕ ПАЦИЕНТА О ТОМ, ЧТО ИЗЖОГА ПРЕДСТАВЛЯЕТ РЕАЛЬНУЮ УГРОЗУ ДЛЯ ЕГО ЗДОРОВЬЯ

Изжога – может быть симптомом серьезного заболевания ГЭРБ, которое за короткое время, способно прогрессировать в осложненные формы и в рак пищевода (3 место по смертности среди опухолей пищеварительного тракта)^{1,2}.

2

СООБЩИТЕ ЕМУ О ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРИЕТОМ

Париет® - единственный⁴ ИПП с доказанным двойным механизмом действия⁵⁻⁸, который быстро справляется с изжогой и эффективно восстанавливает слизистую оболочку пищевода от повреждений соляной кислоты³.

3

РАССКАЖИТЕ О ПРОГРАММЕ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРАЯ ПОЗВОЛЯЕТ СДЕЛАТЬ ЛЕЧЕНИЕ ГЭРБ ЕЩЕ БОЛЕЕ ДОСТУПНЫМ

1. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение // РМЖ. 2001. №1. С. 192.

2. Castell D.O. Introduction to pathophysiology of gastroesophageal reflux. Clinical experience. Gastroenterol.Intern.1997;10(3):100-110

3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения.2003. Т.5.№2

4. Takiuchi H. et al. Effects of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and E 3810 on the gastric mucin (abstract no. 1404 P). 10th World Congress on Gastroenterology. 1994. В ходе исследования на животных действия омепразола, лансопразола и рабепразола цитопротективный эффект был подтвержден у рабепразола

5. В. Т. Ивашкин и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. РЖГГК. 2017. №4. С. 75 – 95

6.. Sarosiek T. et al. Significant increase of esophageal mucin secretion in patients with reflux esophagitis after healing with rabeprazole: its esophagoprotective potential. Dig. Dis. Sci. 2009; 54 (10): 2137–2142.

7. Skoczylas T. et al. Significant enhancement of gastric mucin content after rabeprazole administration: its potential clinical significance in acid-related disorders. Dig. Dis. Sci. 2003; 48 (2): 322–328.

8. По данным обзора литературы (открытые источники PubMed, MedLine) на 12.01.18, описание двойного механизма действия «...Кислотосупрессия наряду с цитопротективными свойствами не описаны для других ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол, декслансопразол)».

*Адаптировано из В.Т Ивашкин и др., Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни//Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(4)

Как повысить приверженность пациентов терапии ГЭРБ с помощью социальной программы «Забота о главном»?



Если вы уже обратились к врачу, значит вы на верном пути! Верно поставленный диагноз и получение качественного лечения избавят вас от прогрессирования таких заболеваний, как: язвенная болезнь, эрозивная рефлюксная болезнь, кровотечение, пищевод Барретта, рак пищевода.

Социальная программа сооплаты лекарств «Забота о главном»

Участники сооплаты лекарств могут приобретать препараты, включенные в программу со скидкой от 20 % в 12000 аптек по всей стране. Стать участником программы очень просто!

1. Позвоните нам по номеру 8 800 333-96-68 или зайдите на сайт zabota.sooplata.ru
2. Мы проверим названия назначенных вам препаратов, чтобы убедиться, что они входят в программу. Приготовьте эту листовку – вам потребуется персональный код участника, указанный на обратной стороне
3. После прохождения короткой регистрации на ваш мобильный телефон придет СМС с кодом подтверждения – он необходим для завершения регистрации
4. Приобретайте препараты по сниженной стоимости любым удобным способом:
 - позвонив по телефону горячей линии 8 800 333-96-68;
 - посетив аптеку из списка на сайте zabota.sooplata.ru;
 - оформив заказ* на сайте zabota.sooplata.ru



С каждой проданной упаковки по программе Сооплата отчисляет средства в Благотворительное медицинское частное учреждение «Детский хоспис»



- Более 10000 пациентов имеют возможность использовать оригинальный рабепразол (Париет®) в терапии¹.
- Более 3000 врачей ежедневно помогают своим пациентам повысить качество жизни, формируя приверженность терапии¹.
- Благодаря врачам и пациентам программы «Забота о главном» фонд «Настенька» перечисляет 1 руб. от покупок в рамках программы на лечение пациентов с раком пищевода и желудка.

ПАРИЕТ® назначается
В дозировке
20 мг 1 раз в день²



1. По данным сайта zabota.sooplata.ru
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Париет® (рабепразол). ПН011880/01 от 08.02.2016

Уровень комплаенса: как его повысить



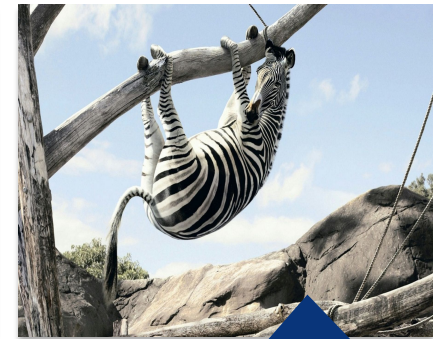
Образование - обучение, информирование и консультирование пациентов, особенно групп риска не-комплаенса.



Воздействие на поведение пациента - различные способы, помогающие пациентам вовремя принимать лекарства, сигналы и устройства, напоминающие о такой необходимости, индивидуальные упаковки на неделю или на курс лечения и пр.^{1, 2}



Мониторинг комплаенса - дневники пациентов, регулярный контроль основных показателей состояния и пр.



Адаптация терапии - прежде всего, упрощение сложных схем терапии, например перевод пациента на ретардные формы³, на комбинированные препараты и др.

Ответ на терапию ИПП и необходимость дополнительных диагностических данных

Клинические маркеры персонализации диагностики

Клинические маркеры	Вероятность ответа на терапию ИПП	Комментарий
Классическая картина ГЭРБ (Монреальские клинические критерии) ± GERD-Q	Высокая	96-98% вероятность ГЭРБ
Эрозивная ГЭРБ*	Высокая	
Постпрандиальная и ночная изжога	Высокая	
Ответ на терапию антацидами / альгинатами	Высокая	
Дисфагия	Низкая	Перекрест с ЭоЭ
Дневная «выраженная» постоянная изжога	Низкая	Перекрест с ФЗ
Внепищеводные симптомы	Низкая	Высокий рефлюкс
НЭРБ*	Низкая	Слабокислый рефлюкс
Признаки ДГР (горечь во рту, желтый налет на языке)	Низкая	Смешанный рефлюкс

* Если доступны данные эндоскопии ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЭоЭ – эозинофильный эзофагит; ФЗ – функциональные заболевания

Ответ на терапию ИПП и необходимость дополнительных диагностических данных

Коморбидность – персонализирование тактики

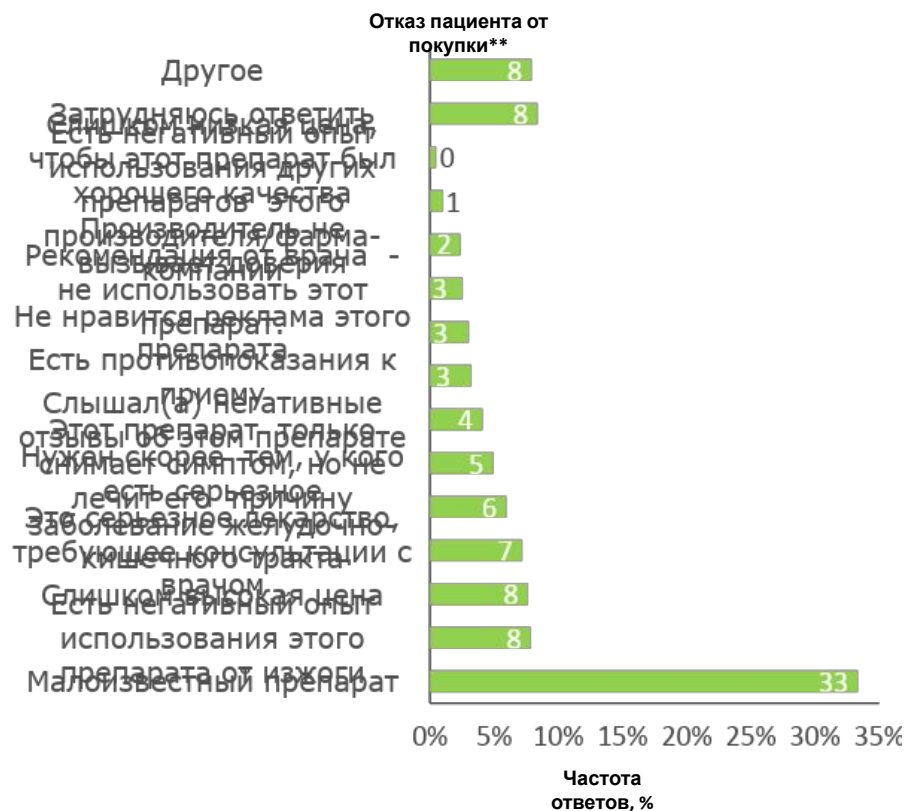
Клинические маркеры	Вероятность ответа на терапию ИПП	Комментарий
Ожирение	Снижена	Изменение кинетики лекарственных препаратов, полипрагмазия, высокое внутрибрюшное давление, частая ассоциация с патологией ЖВП
Перекрест с ФЗ ЖКТ	Низкая	Висцеральная гиперчувствительность, перекрест с функциональной изжогой / гиперчувствительным пищеводом
ЖКБ, состояние после ХЭ	Снижена	ДГР
Сопутствующая лекарственная терапия	Снижена	Снижение комплаентности, влияние на тонус НПС (нитраты, антагонисты кальция и жр.), прямое повреждение пищевода (НПВП)
Прием психотропных препаратов	Снижена	Вероятность психиатрической коморбидности, низкой комплаентности

ФЗ ЖКТ – функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ХЭ – холецистэктомия; ДГР – дуоденогастральный рефлюкс; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

На чем основан выбор ИПП у доктора и отказ пациента от покупки?



База, n=526



Частота ответов (%) посчитана через сумму ответов респондентов, которые ответили на вопрос «Отказ от покупки». Количество ответов= 1935

* Ipsos, Doctors U&A, May 2015 (526 interviews with gastroenterologists and GPs, Fieldwork was conducted in March-April 2015, 15 cities)

** OTC Tracker, Ноябрь 2014 – Май 2015, данные Волны 3 (апрель 2015). Выборка волны: 600 респондентов, опрошенных по всей России, (75% женщин/25% мужчин; 30-55 лет, Страдали от изжоги за последние 6 месяцев). Опрос проводился онлайн-методом

Спасибо за ваше внимание и интерес!

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES

OF *Johnson & Johnson*

