

CONTROLLOC v ambulancii všeobecného lekára



sympóziu

MUDr. Tibor Hlavatý, Bratislava

2004

rok 2004

Phil Mickelson víťazom golfového Masters Tournament,
Augusta National Golf Club, USA



rok 2004

Hochshornerovci olympijskí víťazi, Atény



rok 2004

Slovensko, člen Európskej únie



rok 2004

uvoľnenie inhibítora protónovej pumpy (PPI)
omeprazolu do voľnej preskripcie, Slovensko

liečba gastroezofageálneho refluxu

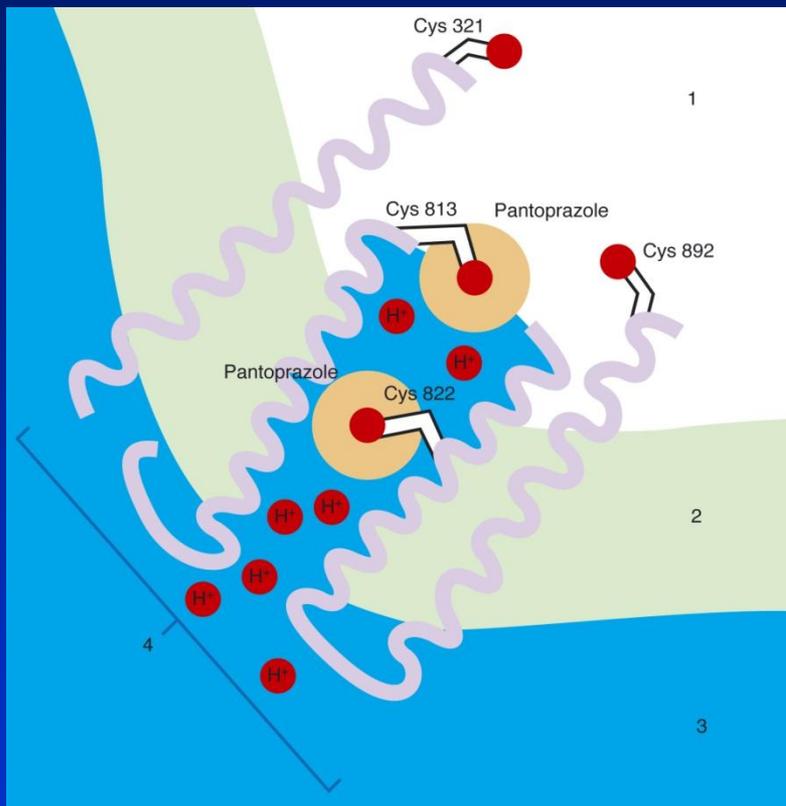
Controloc[®] 40 mg

Gastrorezistentné tablety

28 gastrorezistentných tabliet

NYCOMED

Unikátna väzba pantoprazolu na protónovú pumpu



1. žalúdočný lumen;
2. stena parietálnej bunky;
3. parietálna bunka;
4. protónová pumpa

Väzobné miesto molekúl PPI na protónovej pumpe

Cys 822 je unikátne dodatočné väzobné miesto iba pre Pantoprazol

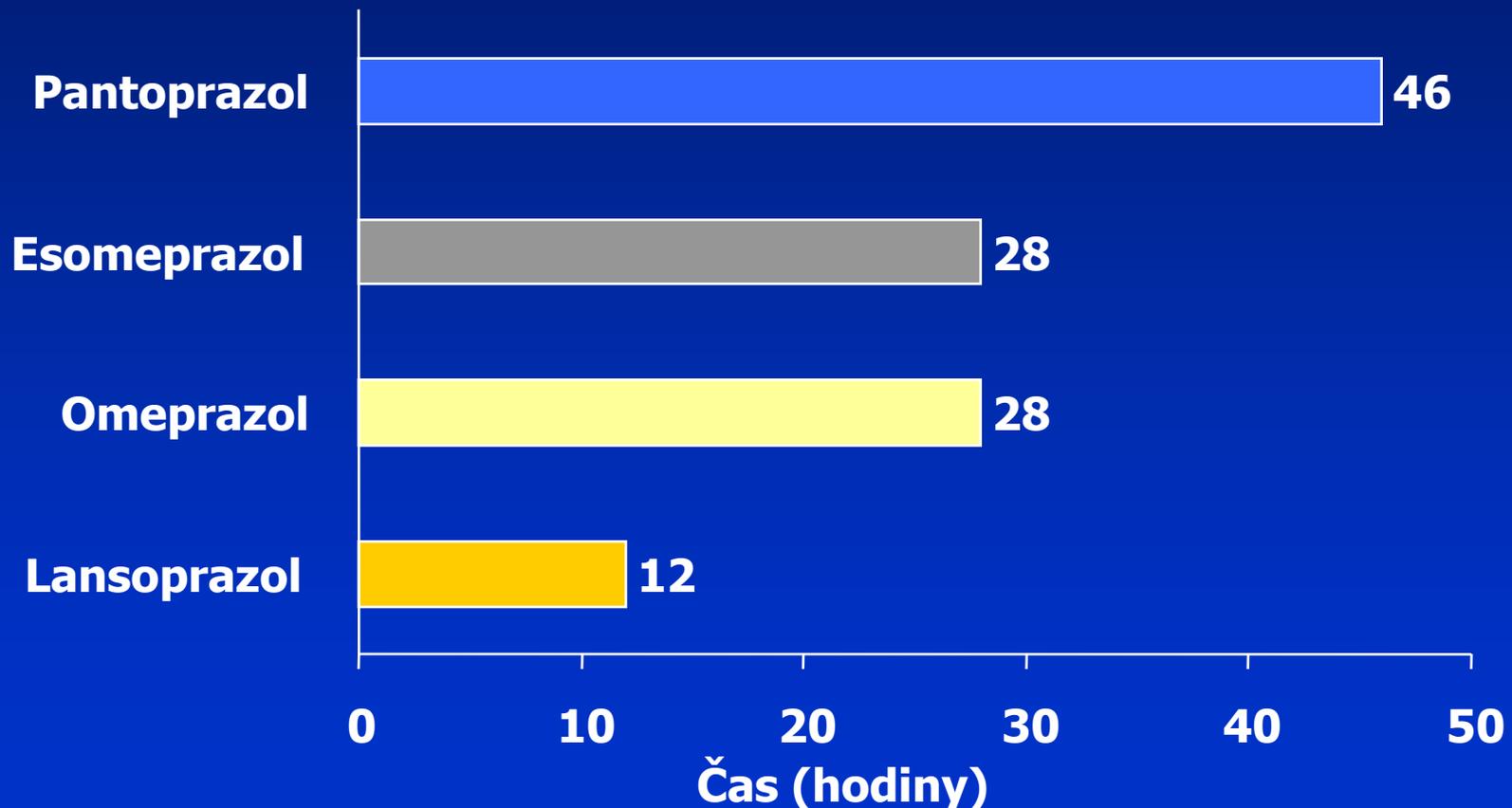
	Cys 813	Cys 822	Cys 321
Pantoprazol	✓	✓	∅
Omeprazol	✓	∅	∅
Esomeprazol	✓	∅	∅
Lansoprazol	✓	∅	✓
Rabeprazol	✓	∅	∅

✓ = väzba

∅ = bez väzby

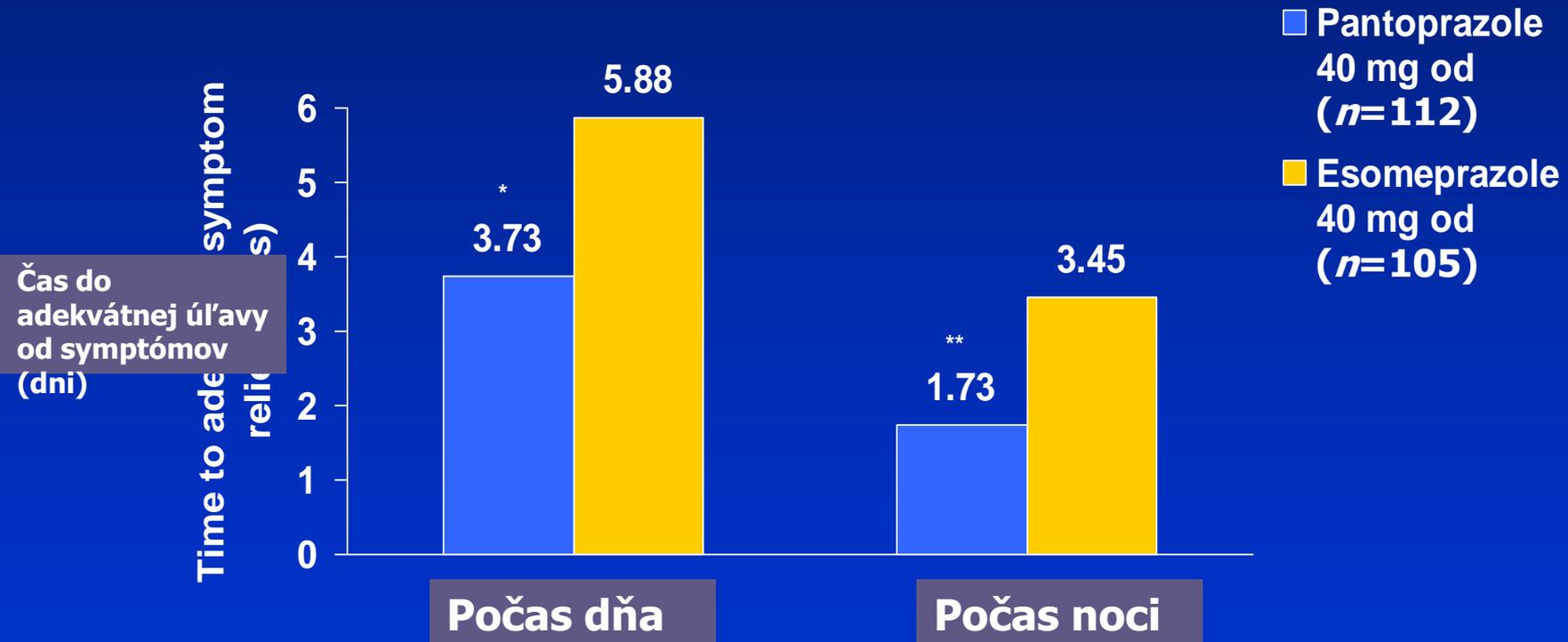
Inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny inhibítormi prot. pumpy

Dlhodobá inhibícia sekrécie kyseliny pantoprazolom vyplýva z unikátnej väzby na protónovú pumpu



Úľava od symptómov

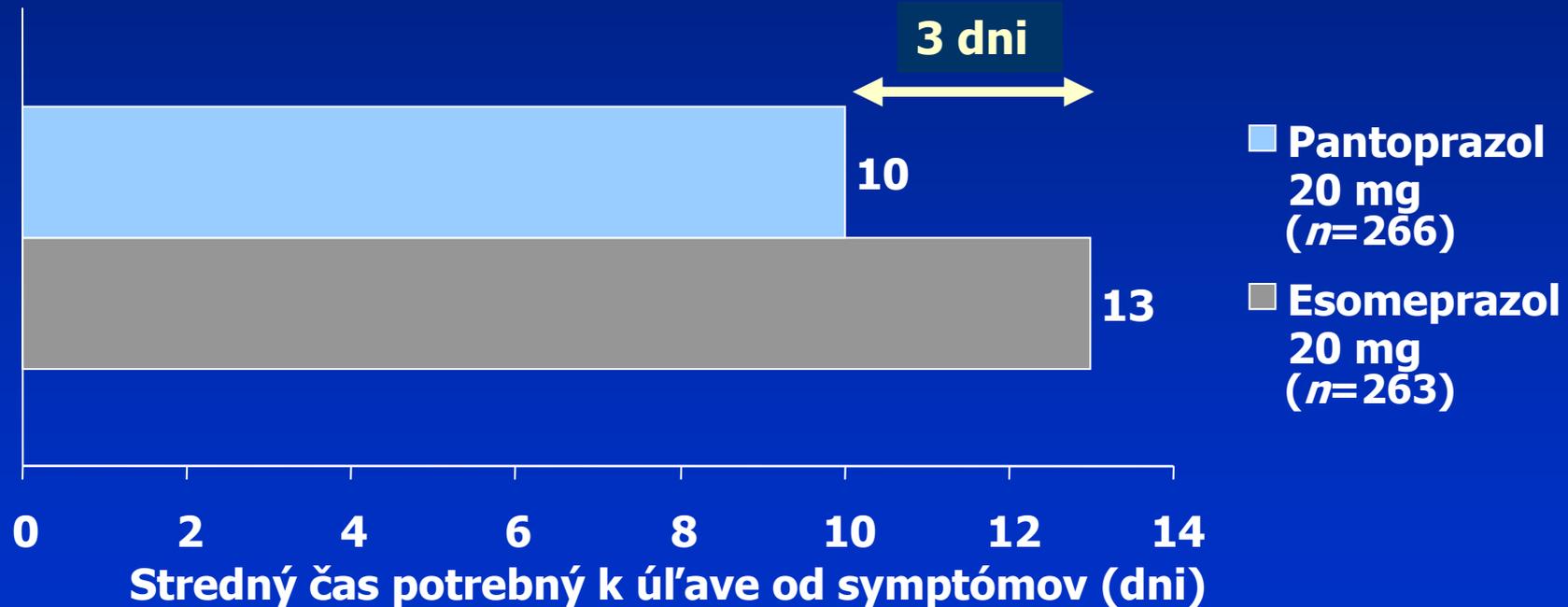
Pantoprazol vedie k rýchlejšej a spoľahlivejšej úľave od symptómov spojených s GERD



* $p=0.034$ vs esomeprazol;
** $p=0.012$ vs esomeprazol

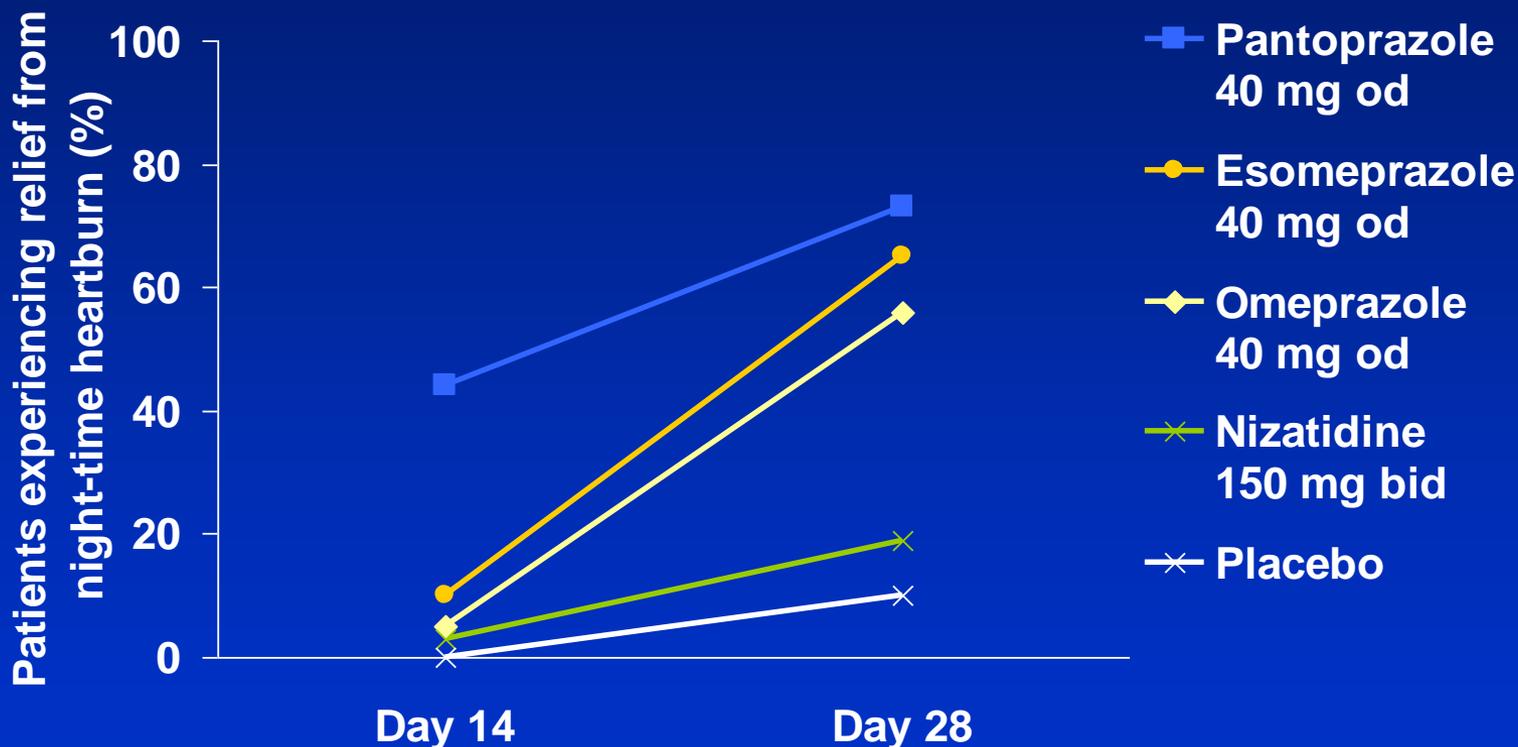
Úľava od symptómov

Pantoprazol vedie ku skoršej úľave od symptómov spojených s GERD a tým zlepšuje kvalitu života



Úľava od symptómov

Pantoprazol je účinnejší v úľave od nočných symptómov GERD ochorenia



p<0.05 pre Pantoprazol v dávke 40 mg (n=1326) vs ezomeprazol 40 mg od (n=198) na 14 deň
p<0.05 pre Pantoprazol v dávke 40 mg vs omeprazol v dávke 40 mg (n=270), nizatidín v dávke 150 mg (n=136) a placebo (n=68) na 14 a 28 deň

Terapeutické indikácie pre pantoprazol u všeobecného lekára

- **refluxná choroba ezofagu (GERD)**
- **eradikačná liečba infekcie H. pylori**
- **prevencia gastropatie z NSA**
- vredová choroba duodena
- vredová choroba žalúdka
- Zollinger – Ellison syndróm

Diagnostika GERD

terapeutický test pantoprazolom

- skrátенý 2 týždne
- predĺžený 4 týždne
- podávame 40 mg pantoprazolu (**Controloc**) 1x denne

Limitácie !!!

- vek
- charakter symptómov (“red flags”)

Terapeutický test pantoprazolom prečo ho robiť?

- vysoká odpoveď na iniciálnu liečbu
- vysoké percento normálnych nálezov u endoskopovaných pacientov s refluxnou symptomatológiou
- nízky podiel nálezov refluxnej ezofagitídy - u menej ako 12% pacientov indikovaných pacientov na GFS
- u endoskopovaných pacientov mení výsledok endoskopie stratégiu liečebného postupu len u menej než 10%

Stratégie liečby refluxnej choroby ezofagu

- pri akútnom ataku 40 mg pantoprazolu (**Controloc**)
1x denne počas 8 – 12 týždňov
- kontinuálna liečba 40 mg pantoprazolu (**Controloc**)
1x denne
- intermitentná liečba (pri relapsoch)
- liečba on – demand

zásady

- užiť 30-60 min pred jedlom
- stačí dávka 1x denne (lepšie pred večerou)
- optimálne je rozdelenie na 2 dávky na vylúčenie epizód poklesu pH v neskoro postprandiálne

Čo už nie je „in“ v diagnostike a liečbe GERD

- bezpodmienečná nutnosť GFS v iniciálnej fáze
- striktné diétne obmedzenia a režimové opatrenia
- H2 blokátory
- monoterapia antacidami a prokinetikami
- step up liečba

Eradikačná liečba infekcie H.pylori (1. línia)

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 2 x 1
- amoxicylín 1000mg 2 x 1
- klaritromycín 500mg 2 x 1

Eradikačná liečba infekcie H.pylori (2. línia)

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 2x1
- amoxicylín 1000mg 2 x 1
- metronidazol 500mg 2 x 2

alebo

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 2x1
- azitromycín 500mg 1 x 1
- metronidazol 500mg 2 x 2

Prevenca NSA gastropatie/ GI krvácania

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 1x denne

u pacientov užívajúcich:

- ASA a NSA/ COX-2 inhibítor
- ASA/ clopidogrel a majú
 - anamnézu peptického vredu alebo symptómy GERD
 - konkominantnú liečbu kortikosteroidmi
 - vek nad 60 rokov
- antiagregačnú a antikoagulačnú liečbu

Čo je ešte dôležité pri prevencii NSA gastropatie/ GI krvácania

- zabudnúť na H2 blokátory
- pacienta s anamnézou peptického vredu vyšetriť a event. liečiť na *Helicobacter pylori*
- eradikácia *Helicobacter pylori* významne redukuje riziko gastrointestinálneho krvácania

Clopidogrel (Plavix), inhibítory protónovej pumpy a ich interakcie

- cytochrom P450 (CYP2C19) aktivuje clopidogrel
- jednotlivé PPI inhibujú metabolizmus CYP2C19 v rôznej miere
- retrospektívne dáta poukazujú na interakciu medzi PPI a clopidogrelom s viac ako 30% nárastom rizika v zmysle nepriaznivých kardiovaskulárnych následkov

A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel.

Juurlink DN Gomes T Ko DT Szmitko PE Austin PC Tu JV Henry DA Kopp A
Mamdani MM

Department of Medicine, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto, 2075 Bayview Ave., Toronto, Ontario. dnj@ices.on.ca

„U pacientov po akútnom infarkte myokardu, ktorí užívali clopidogrel bola konkomitantná liečba inými PPI ako pantoprazol spojená so stratou priaznivého efektu clopidogrelu a zvýšeným rizikom reinfarktu.“

Vredová choroba duodena

Erozívna bulbitída

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 2x1
počas 4 – 8 týždňov
- priaznivý priebeh: po 1 mesiaci:
pantoprazol 40mg 1x1 večer

Vredová choroba žalúdka

- pantoprazol (**Controloc**) 40mg 2x1 počas 4 – 6 týždňov
- po 4 – 6 týždňoch liečby kontrolná ezofagogastroduodenoskopia
- histologické vyšetrenie !!!

Zollinger – Ellison syndróm

- pantoprazol (**Controloc**) v dennej dávke 80 až 120mg
- dlhodobá liečba
- okrem ezofagogastroskopie sa odporúča aj EUS pankreasu

Bezpečnostný profil pantoprazolu

- dobrá tolerancia počas dlhodobej liečby
- bez vplyvu a rizika v zmysle pažerákovej neoplázie
- vzácny výskyt nežiadúcich účinkov (1% pacientov)

Pantoprazol a liekové interakcie

Pantoprazol má nízky potenciál liekových interakcií v porovnaní s ostatnými PPI

	Omeprazol	Ezomeprazol	Lansoprazol	Rabeprazol	Pantoprazol
Antacida	●	—	●	●	●
Acylypyrín	●	—	●	—	●
Kofeín	●	—	●	—	●
Karbamazepín	●	—	—	—	●
Perorálne kontraceptíva	—	—	●	—	●
Ciclosporín	●	—	—	—	●
Cinacalcet	—	—	—	—	●
Diazepam	●	●	●	●	●
Diklofenac	●	—	—	—	●
Digoxín	●	—	—	●	●*
Etanol	●	—	●	—	●
Glibenklamid	—	—	—	—	●
Levotyroxín	—	—	—	—	●
Metoprolol	●	—	—	—	●
Naproxen	●	—	—	—	●
Nifedipín	●	—	—	—	●
Fenpropukumon	●	—	—	—	●
Fenytoín	●	●	●	●	●
Piroxikam	●	—	—	—	●
Takrolimus	—	—	●	●	●
Teofylín	●	—	●	●	●
Warfarín	●	●	●	●	●

● liekové interakcie; ● bez liekových interakcií; ● výsledky nejednoznačné; — údaje nedostupné; ●* β-acetyldigoxín

Inhibítory protónovej pumpy a potencionálne problémy

- **rebound acid hypersecretion**

zvýšenie žalúdočnej kyseliny na úroveň pred liečbou po vysadení liečby antisekretorikami

- *príčiny:*

hypergastrinémia?, proliferácia

enterochromafin-like bb. žalúdka?

- *manažment:*

postupná redukcia dávky; step down prístup

Inhibítory protónovej pumpy potencionálne problémy (2)

- **nadmerné užívanie**

- problém hlavne u hospitalizovaných pacientov (prevencia stresových vredov)
- pacienti prepustení z hospitalizácie často ostávajú na liečbe antisekretorikami bez adekvátnej indikácie
- zvýšenie rizika pre určité komplikácie sa môže zdať zanedbateľné, avšak jeho význam sa stáva signifikatným vzhľadom milióny jednotlivcov užívajúcich PPI

pantoprazol vs. omeprazol

výhody

- rýchlejší nástup účinku
- dlhšia inhibícia sekrécie
- účinnejší v úľave od nočných symptómov
- menej liekových interakcií
- lepší bezpečnostný profil
- klinické skúsenosti od r. 1994



Ďakujem za pozornosť

&

special thanks to Phil Mickelson