

Inhibitory protonové pumpy

PharmDr. Vladimír Věgh
 Edukafarm, Praha

V současné době máme k dispozici několik inhibitorů protonové pumpy (PPI). Z hlediska nákladové efektivity patří tyto látky k nejvíce preferovaným přístupům k terapii gastroezofageálního refluxu, peptického vředu a infekce Helicobacter pylori. Všechny PPI mají stejný mechanismus účinku, avšak některé jejich terapeutické vlastnosti a postavení na trhu mohou jejich používání významně ovlivňovat. Specifické farmakologické vlastnosti jednotlivých látek je proto třeba vždy vztahovat k reálným klinickým zkušenostem.

Největší rozdíly jsou ve farmakologických studiích pozorovány v rychlosti nástupu inhibice sekrece žaludeční kyseliny: sekrece je nejrychleji inhibována rabeprazolem a lanzoprazolem. Při dlouhodobé terapii gastroezofageálního refluxu ovšem nejsou rozdíly mezi jednotlivými PPI tak význačné. Metaanalýza 18 klinických studií ukázala, že po 8 týdnech léčby dochází k hojení re-

fluxní ezofagitidy u stejného procenta pacientů léčených omeprazolem (82 %), pantoprazolem (81 %), lanzoprazolem (82 %), esomeprazolem (88 %) a rabeprazolem (92 %).

Podobně je tomu i s mírně vyšším baktericidním účinkem lanzoprazolu a rabeprazolu *in vitro*, který se klinicky ukazuje jako nepodstatný. Úspěšné eradikace *Helicobacter pylori* bylo dosaženo u prakticky stejného počtu pacientů léčených antibiotiky v kombinaci s rabeprazolem (88 %), lanzoprazolem (85 %), pantoprazolem (80 %) či omeprazolem (86 %).

Určité rozdíly mezi jednotlivými PPI spočívají ve výskytu lékových interakcí. Nejlépe zdokumentovaným inhibitorem protonové pumpy v této oblasti je omeprazol, jehož vyšší afinita k podjednotce CYP 2C19 determinuje jeho lékové interakce s léky metabolizovaných stejným enzymem. Teoreticky nejméně interakcí by měly způsobovat rabeprazol a pantoprazol, validní klinické studie však nejsou v současné době dostupné. Všechny PPI ovšem zvýšením žaludečního pH ovlivňují absorpci digoxinu, ketokonazolu a dalších léčiv.

V klinické praxi jsou tak rozdíly mezi jednotlivými inhibitory protonové pumpy mini-

mální, ovšem ne úplně klinicky nepodstatné. Určitou specifickou indikací mohou být pacienti s endoskopicky negativním gastroezofageálním refluxem, kde je cílem léčby rychlá symptomatická úleva a preferovány jsou látky s rychlým nástupem inhibice sekrece žaludeční kyseliny. K dlouhodobé léčbě refluxní ezofagitidy, infekce *Helicobacter pylori* či peptického vředu tak zatím neexistuje terapeuticky preferovaný PPI. Při zohlednění stejné terapeutické hodnoty se do popředí dostává nákladová efektivita a z hlediska účelného využívání omezených zdrojů je vhodné volit nejméně nákladnou variantu.

Literatura

- Barton PM, Moayyedi P, et al. A second-order simulation model of the cost-effectiveness of managing dyspepsia in the United States. *Med Decis Making*. 2008; 28: 44-55
- Edwards, S.J., Lind, T., Lundell, L.: Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux esophagitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2001, 12: 1729 - 1736
- Leontiadis GI, Sreedharan A, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess*. 2007; 11: iii-iv, 1-164