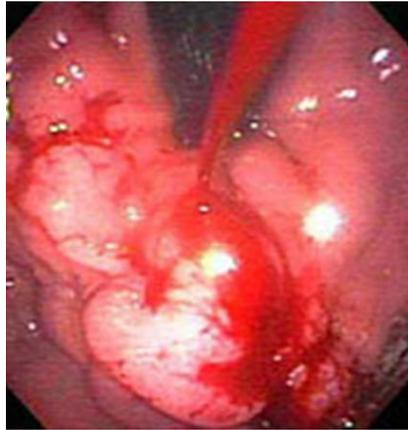
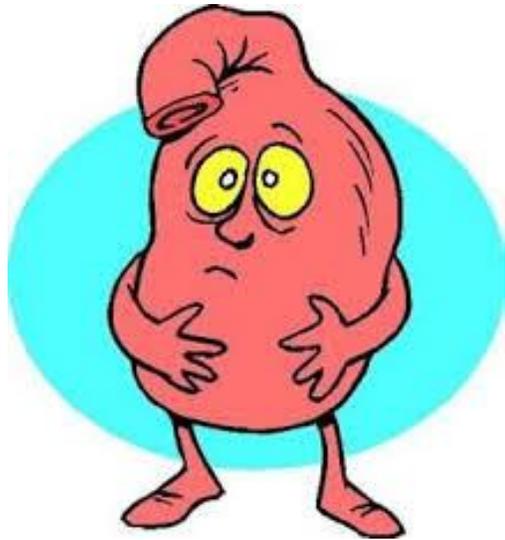
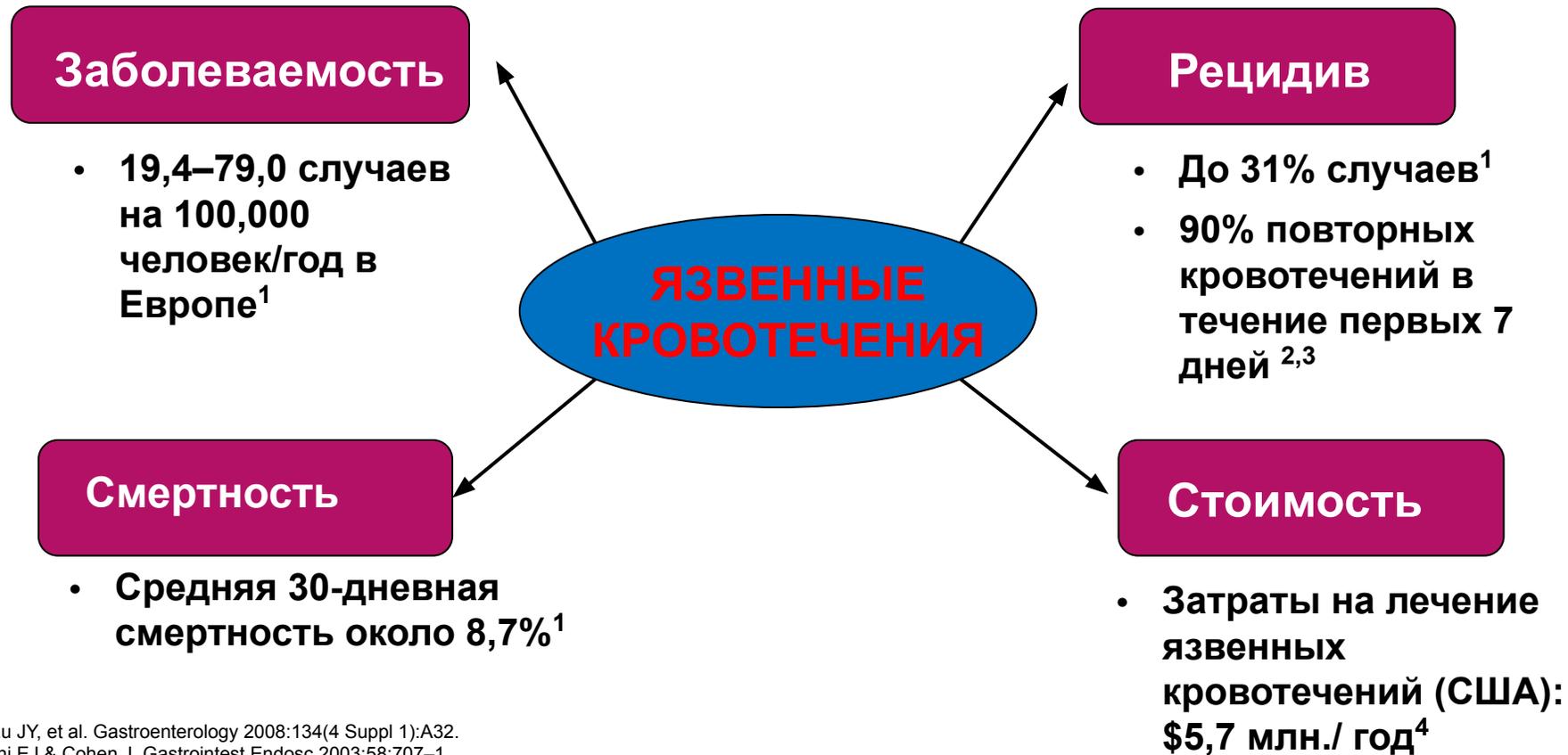


# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИПП РАЗНЫХ ПОКОЛЕНИЙ В ОИТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖКК



Дубров С.А.

# ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ



1. Lau JY, et al. Gastroenterology 2008;134(4 Suppl 1):A32.  
2. Bini EJ & Cohen J. Gastrointest Endosc 2003;58:707–1.  
3. Chiu PW, et al. Gut 2003;52:1403–7.  
4. Sonnenberg A & Everhart JE. Am J Gastroenterol 1997;92:614–20.

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

## Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer

Ian M. Gralnek, M.D., M.S.H.S., Alan N. Barkun, M.D., C.M., M.Sc.,  
and Marc Bardou, M.D., Ph.D.

EPIDEMIOLOGY

The annual rate of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage in the United States is estimated to be 160 hospital admissions per 100,000 population, which translates into more than 400,000 per year.<sup>2</sup> In most settings, the vast majority of acute episodes of upper gastrointestinal bleeding (80 to 90%) have non-variceal causes, with gastroduodenal peptic ulcer accounting for the majority of lesions.<sup>3</sup> A number of studies have suggested that the annual incidence of bleeding from a peptic ulcer may be decreasing worldwide,<sup>4</sup> yet other recent population-based estimates have suggested that the incidence is about 60 per 100,000 population,<sup>5</sup> with an increasing proportion of episodes related to the use of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory medications. Moreover, peptic ulcer bleeding is seen predominantly among the elderly, with 68% of patients over the age of 60 years and 27% over the age of 80 years.<sup>6</sup> Mortality associated with peptic ulcer bleeding remains high at 5 to 10%.<sup>1,3</sup> Estimated direct medical costs for the in-hospital care of patients with bleeding from a peptic ulcer total more than \$2 billion annually in the United States.<sup>7</sup>

**США – 160 случаев  
госпитализации на 100 000 =  
400 000 госпитализаций  
ежегодно**

**Рост частоты ЖКК,  
ассоциированных с  
приемом аспирина и НПВС**

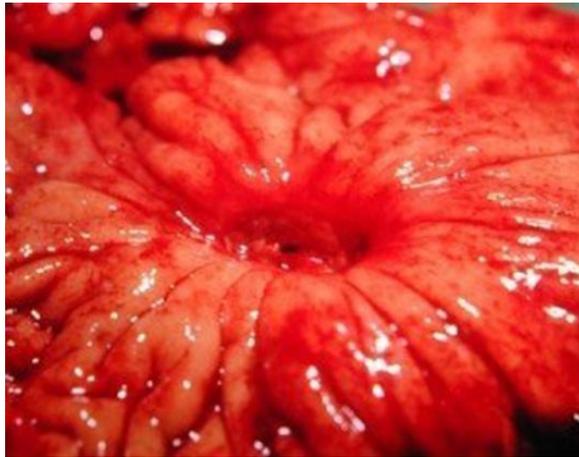
**68% - пациенты старше 60  
лет**

**Ассоциированная  
летальность – 5-10%**

**Ежегодные прямые затраты  
в США – более 2 млн**

## Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer

Ian M. Gralnek, M.D., M.S.H.S., Alan N. Barkun, M.D., C.M., M.Sc.,  
and Marc Bardou, M.D., Ph.D.



The first priority in treatment is correcting fluid losses and restoring hemodynamic stability. Volume resuscitation should be initiated with crystalloid intravenous fluids with the use of large-bore intravenous-access catheters (e.g., two peripheral catheters of 16 to 18 gauge or a central catheter if peripheral access is not available). In order to maintain adequate oxygen-carrying capacity, especially in older patients with coexisting cardiac illnesses, the use of supplemental oxygen and transfusion of plasma expanders with the use of packed red cells should be considered if tachycardia or hypotension is present or if the hemoglobin level is less than 10 g per deciliter.<sup>9,11</sup> When indicated, correction of coagulopathy should be undertaken.<sup>12</sup>

**Первоначальный приоритет –  
коррекция гиповолемии и  
достижение гемодинамической  
стабильности**

**Препараты первой линии –  
кристаллоидные растворы**

**Обеспечение адекватной  
доставки кислорода =  
инсуфляция O<sub>2</sub>, трансфузия  
плазмы и эритроцитарной  
массы**

**Коррекция коагулопатии**

## REVIEW ARTICLE

## CURRENT CONCEPTS

Management of Acute Bleeding  
from a Peptic UlcerIan M. Gralnek, M.D., M.S.H.S., Alan N. Barkun, M.D., C.M., M.Sc.,  
and Marc Bardou, M.D., Ph.D.

The insertion of a nasogastric tube may be helpful in the initial assessment of the patient (specifically, triage), although the incremental information such a procedure provides remains controversial.<sup>10</sup> It has been suggested that the presence of red blood in the nasogastric aspirate is an adverse prognostic sign that may be useful in identifying patients who require urgent endoscopic evaluation.<sup>10,13</sup> However, the absence of bloody or coffee-ground material does not definitively rule out ongoing or recurrent bleeding, since approximately 15% of patients without bloody or coffee-ground material in nasogastric aspirates are found to have high-risk lesions on endoscopy.<sup>10</sup> The use of a large-bore orogastric tube with gastric lavage (with the use of tap water at room temperature) appears only to improve visualization of the gastric fundus on endoscopy and has not been documented to improve the outcome.<sup>14</sup> Intravenous erythromycin, through its effect as a motilin receptor agonist, has been shown to promote gastric motility and substantially improve visualization of the gastric mucosa on initial endoscopy. However, erythromycin has not been shown to improve the diagnostic yield of endoscopy substantially or to improve the outcome (Table 1).<sup>18</sup>

**Назогастральный зонд – помощь в диагностике ЖКК**

**Наличие красной крови в просвете зонда – прогностически неблагоприятный фактор, являющийся показанием к urgentной эндоскопии**

**В 15% случаев при отсутствии отделения крови или кофейной гущи, эндоскопически определяются изменения высокой степени риска ЖКК**

**Промывание желудка большими количествами прохладной воды облегчает эндоскопическую диагностику, но не влияет на исход**

**Внутривенное введение эритромицина существенно улучшает эндоскопическую визуализацию слизистой желудка при первичном исследовании, однако не влияет на общий результат лечения**

# СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЖКК

## A Blatchford Score

At Presentation	Points
Systolic blood pressure	
100–109 mm Hg	1
90–99 mm Hg	2
<90 mm Hg	3
Blood urea nitrogen	
6.5–7.9 mmol/liter	2
8.0–9.9 mmol/liter	3
10.0–24.9 mmol/liter	4
≥25 mmol/liter	6
Hemoglobin for men	
12.0–12.9 g/dl	1
10.0–11.9 g/dl	3
<10.0 g/dl	6
Hemoglobin for women	
10.0–11.9 g/dl	1
<10.0 g/dl	6
Other variables at presentation	
Pulse ≥100	1
Melena	1
Syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

# СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЖКК

## B Rockall Score

		Variable	Points
Complete Rockall Score	Clinical Rockall Score	Age	
		<60 yr	0
		60–79 yr	1
		≥80 yr	2
		Shock	
		Heart rate >100 beats/min	1
		Systolic blood pressure <100 mm Hg	2
		Coexisting illness	
		Ischemic heart disease, congestive heart failure, other major illness	2
		Renal failure, hepatic failure, metastatic cancer	3
		Endoscopic diagnosis	
		No lesion observed, Mallory–Weiss tear	0
		Peptic ulcer, erosive disease, esophagitis	1
		Cancer of upper GI tract	2
		Endoscopic stigmata of recent hemorrhage	
Clean base ulcer, flat pigmented spot	0		
Blood in upper GI tract, active bleeding, visible vessel, clot	2		

# ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ (ПО ШКАЛЕ ФОРРЕСТА)

---

## Степень    Визуальная картина язвы

---

**Ia** Активное кровотечение

**Ib** Сочащееся кровотечение

**IIa** Некровоточащий видимый сосуд

**IIb** Свернувшийся сгусток

**IIc** Плоское пигментированное пятно

**III** Чистое язвенное дно

---

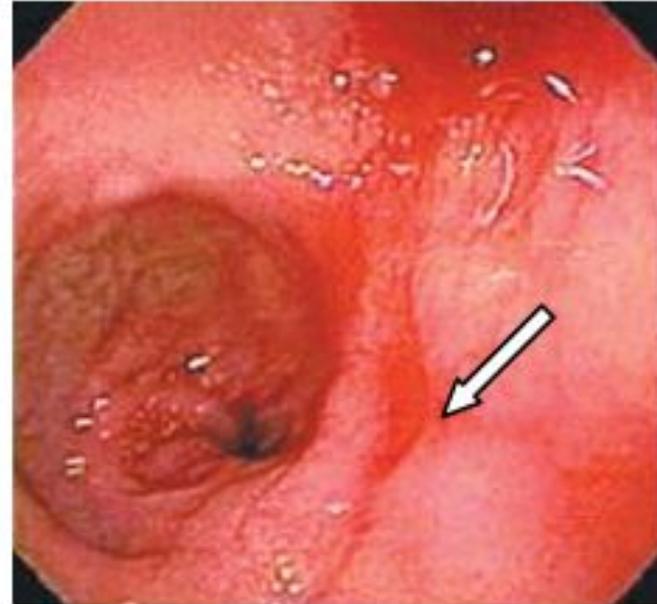
# ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

(по Forrest)

**A** Spurting Blood



**B** Oozing Blood



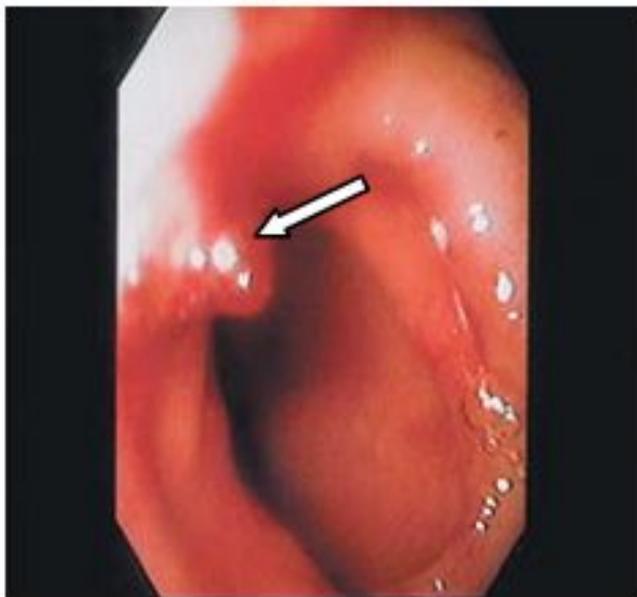
**Ia** Активное кровотоечение  
кровотоечение

**Ib** Сочащееся

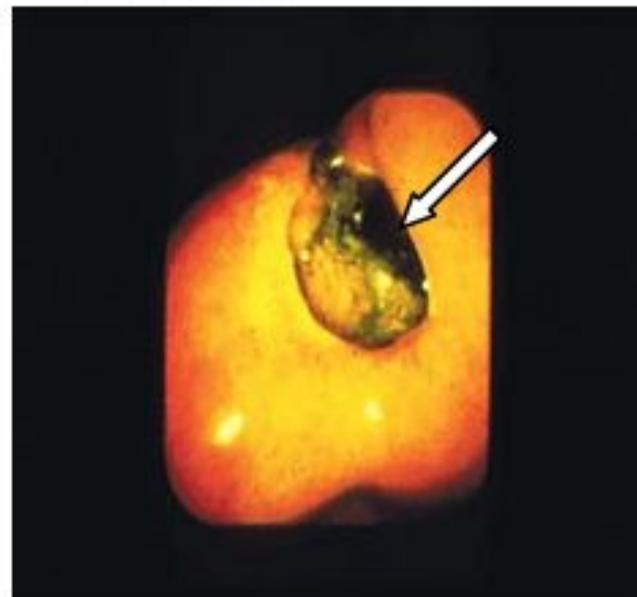
# ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

(по Forrest)

**C Nonbleeding Visible Vessel**



**D Adherent Clot**



**IIa Некротоочащий видимый сосуд  
сгусток**

**IIb Свернувшийся**

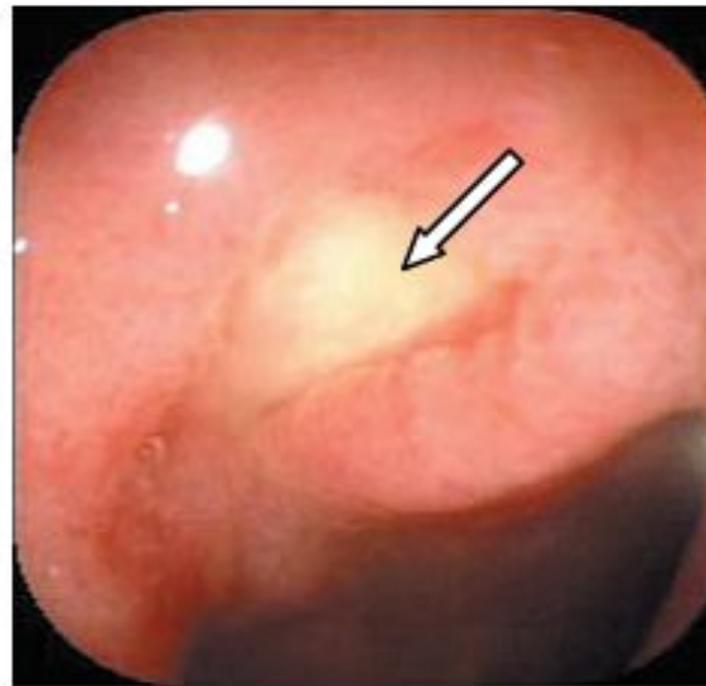
# ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

(по Forrest)

**E Flat, Pigmented Spot**



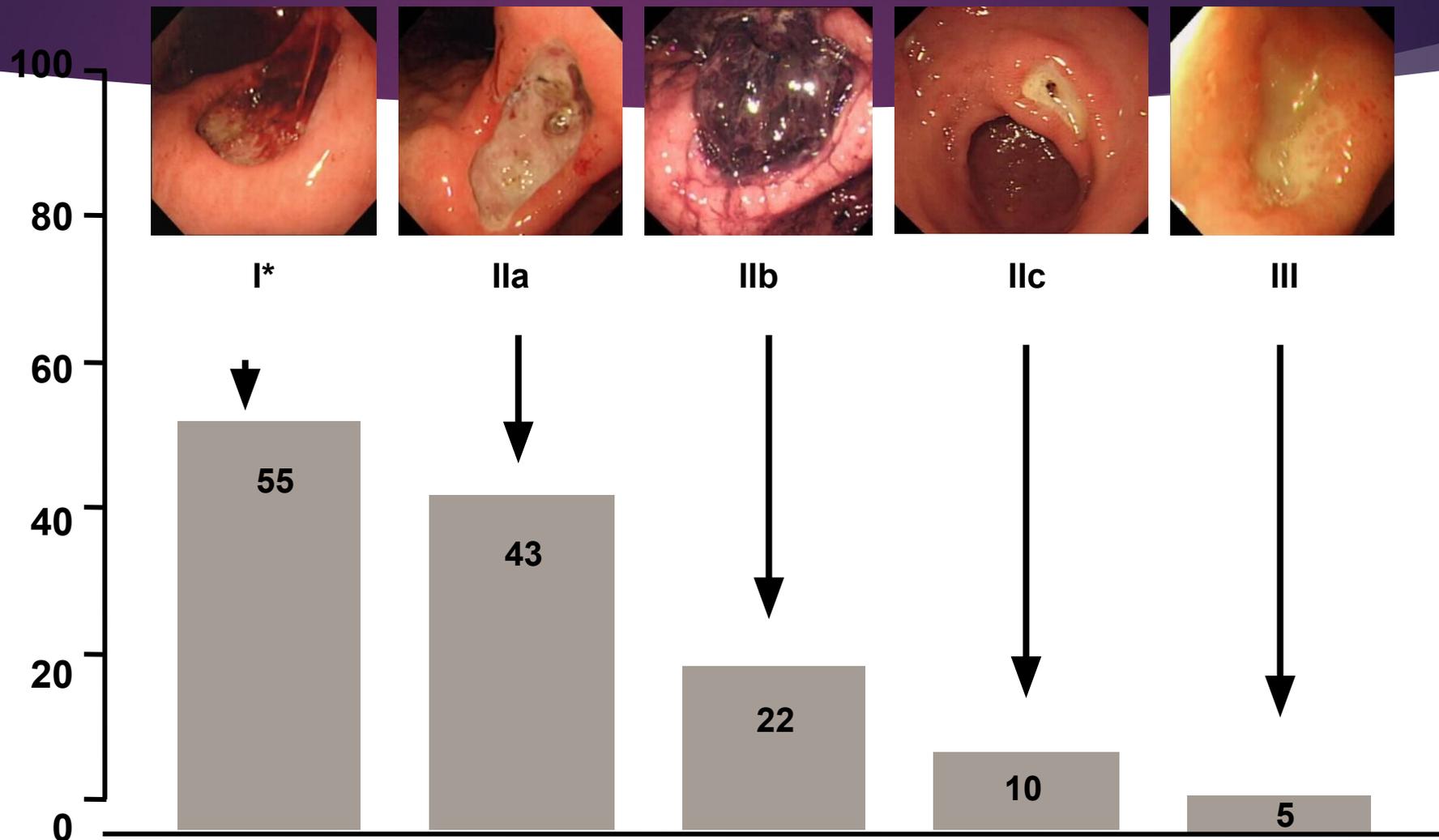
**F Clean Base**



**IIc Плоское пигментированное пятно  
дно**

**III Чистое язвенное**

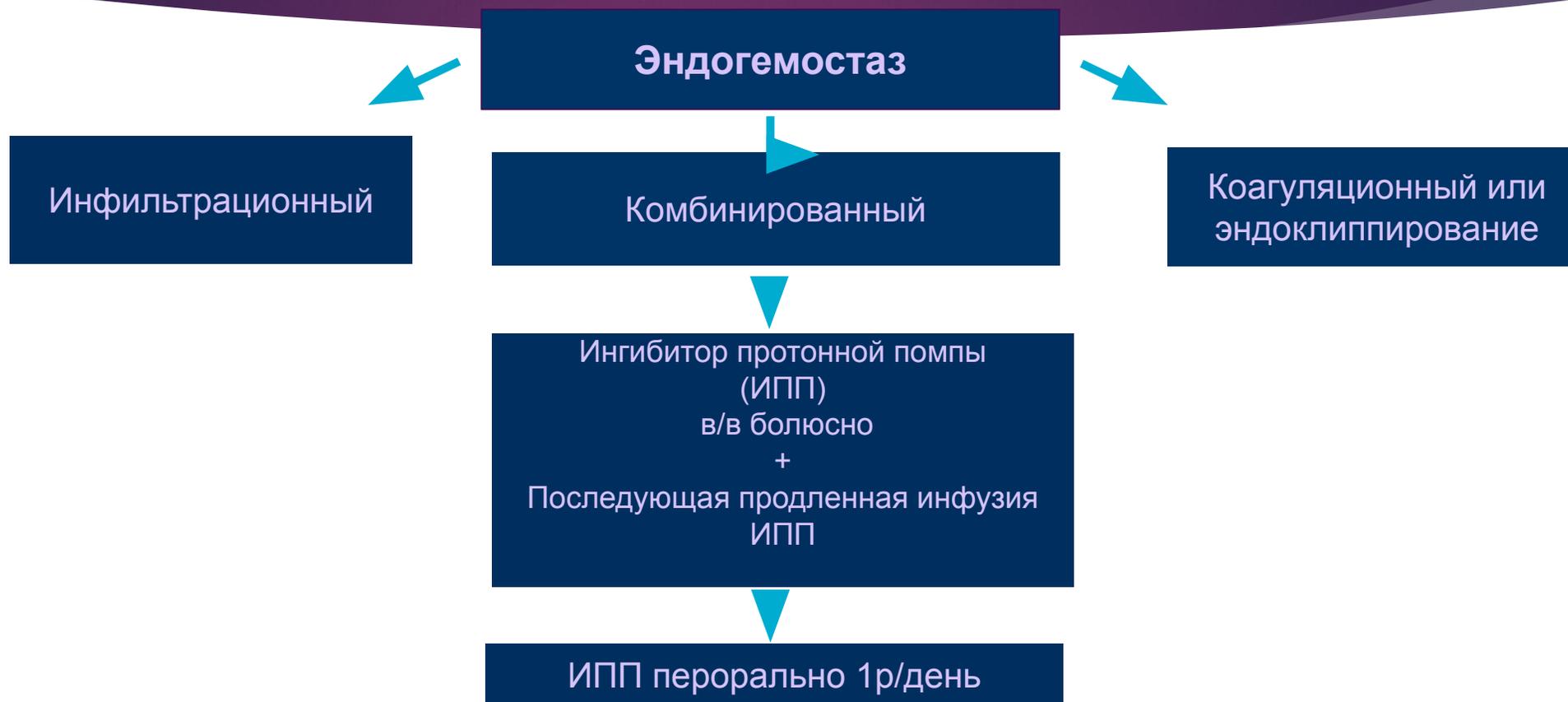
# РИСК ПОВТОРНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ



\*пациентам не проводили эндоскопическое лечение

# «РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНСЕНСУСА ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕ ВАРИКОЗНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ»

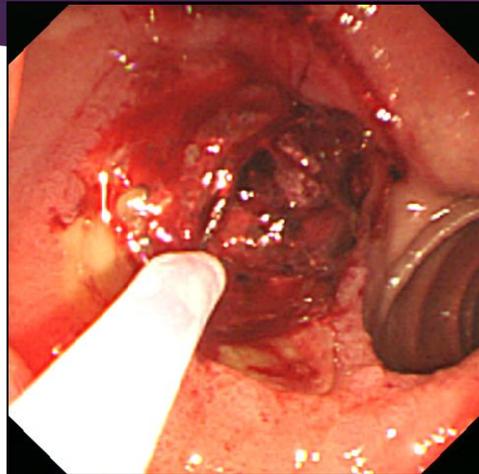
(1А уровень доказательности)



1. Sung JY et al. Ann Intern Med. 2009; 150:455-464.

2. International consensus recommendations of the Management of patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Ann Intern Med. 2010; 152: 101-113

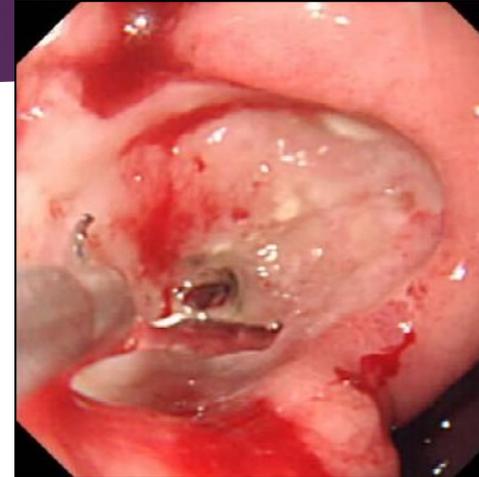
# ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ



Инъекция  
адреналина



Электрокоагуляция



Наложение  
гемоклипсы

- Монотерапия с использованием инъекции адреналина или коагуляции (в т.ч. диатермокоагуляции)

*или*

- Комбинация инъекции адреналина с диатермокоагуляцией и/или наложением гемоклипсы

# РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНСЕНСУСА ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕВАРИКОЗНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ

«При наличии признаков высокого риска  
после успешного эндоскопического  
гемостаза рекомендуется назначать  
внутривенный болюс с последующей  
непрерывной инфузией  
**ингибиторов протонной помпы**  
**с целью снижения риска**  
**повторного кровотечения и**  
**летальности**»

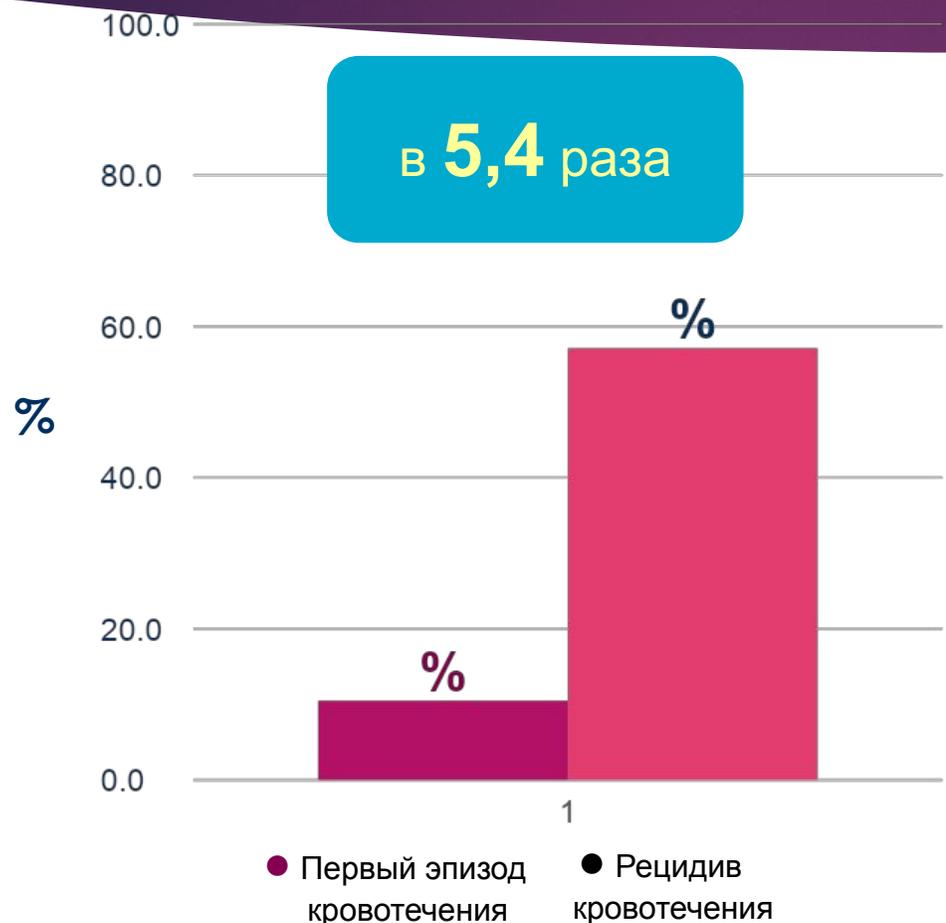


**До 75 % рецидивов**  
**кровотечений**  
**происходит**  
**в первые 3е суток**



# РЕЦИДИВ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ МНОГОКРАТНО УВЕЛИЧИВАЕТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

Послеоперационная летальность<sup>1</sup>



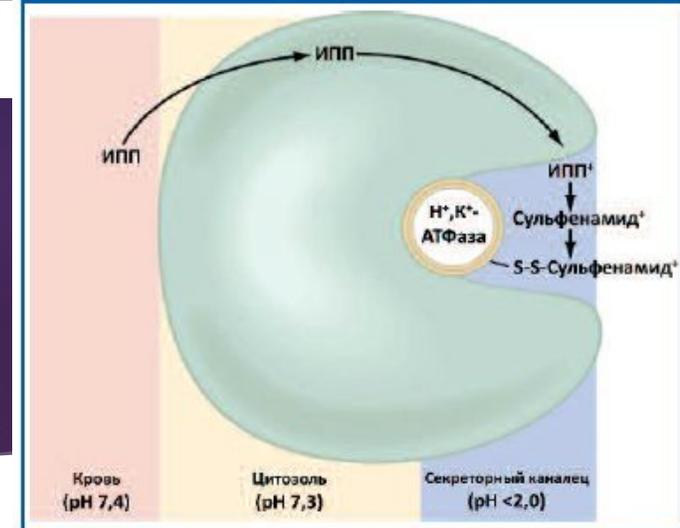
**Эндоскопические критерии повышенного риска повторного кровотечения и смерти<sup>2</sup>:**

- **Наличие кровотечения**  
активное, чаще артериальное, подтекание
- **Некровоточащий видимый сосуд или сгусток**
- **Размер язвы (обычно более 2 см)**
- **Локализация язвы**  
(задняя малая кривизна желудка, задняя стенка двенадцатиперстной кишки)
- **Тип поражения**  
(язва, варикозное расширение вен, рак)

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (руководство для врачей). ГЭОТАР-Медиа, 2008, 375с.

2. Barkun AN, et al. Ann Intern Med 2010;152:101-113.

# Классификация ИПП



Ингибиторы протонной помпы (PPI — Proton Pump Inhibitors), или ингибиторы H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазы, стали новой группой препаратов, блокирующих образование соляной кислоты на уровне мембраны париетальных клеток. Этот фармакологический класс превзошел все антисекреторные средства в отношении эффективности и безопасности.

**омепразол**

**лансопразол**

**пантопразол**

**рабепразол**

**эзомепразол (Нексиум)**

**Эзомепразол** является оптически чистым S-изомером омепразола, что придает ему метаболическую устойчивость. Все эти препараты могут в течение 24 часов контролировать выделение соляной кислоты, независимо от вида стимуляции, к ним не вырабатывается толерантность, после их отмены не развивается синдром «рикошета». Поэтому эти препараты были признаны основной группой кислотоконтролирующих лекарственных веществ

# ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## Эволюция лечения

1980-е

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина  
Циметидин, Ранитидин, Фамотидин<sup>2</sup>

1988

**Начало применения Лосека** — первого в мире ингибитора протонной помпы<sup>3</sup>

1990-е

Ингибиторы протонной помпы Омепразол, Лансопразол, Пантопразол, Рабепразол<sup>4</sup>

2000-е

Изомеры ингибиторов протонной помпы<sup>4</sup>

2000

**Нексиум** — начало использования  
Нексиум превзошел Лосек по клинической эффективности<sup>5</sup>

## Эволюция ИПП

Существуют ИПП четырех поколений:

- I: омепразол (более 20 лет на рынке)
- II: лансопразол  
пантопразол (Проксиум)  
рабепразол
- III: эзомепразол (Нексиум)
- IV: тенатопразол (не вышел на рынок)

2. Black JW et al. Definition and antagonism of histamine H2 receptors. Nature 1972;236:385–390.

3. Ивашкин В. Т. Школа клинициста. Медицинский вестник. 14.06.2006, с. 9–10.

4. Friedlander A. et al. Journal of the Am Acad of Nurse Practitioners 22(2010) 674–683.

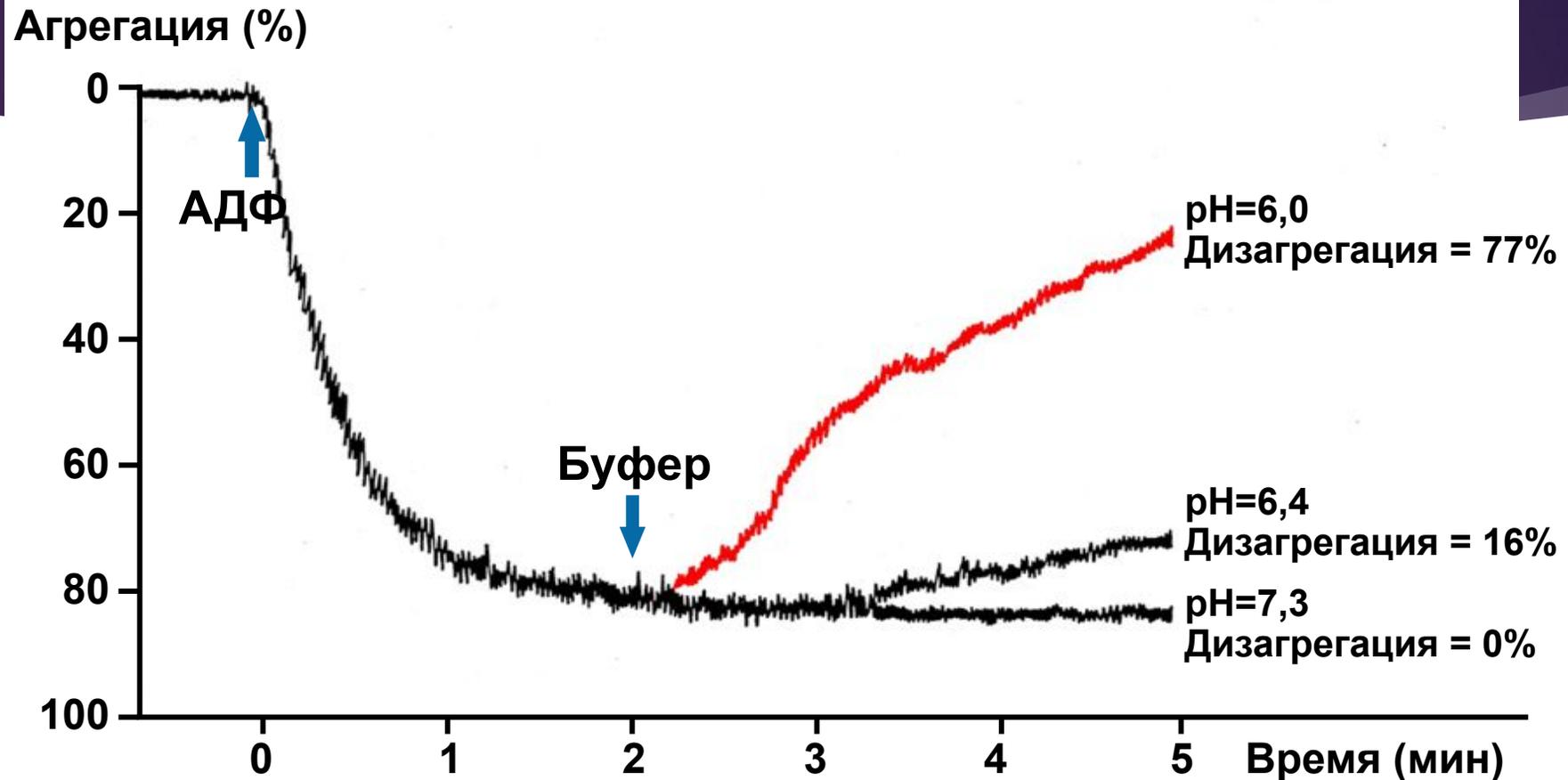
5. Edwards JS et al. Aliment Pharmacol Ther 2001;15: 1729-1736.

**H<sub>2</sub>-блокаторы не обеспечивают надежного  
повышения внутрижелудочного pH до 6**

***“Не существует убедительных данных для обоснования использования H<sub>2</sub>-блокаторов (при не варикозных кровотечениях), препараты этой группы не способны надежно и длительно повышать внутрижелудочный уровень pH до 6”***

***Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines  
British Society of Gastroenterology***

# pH > 6 – необходимое условие для поддержания агрегации тромбоцитов



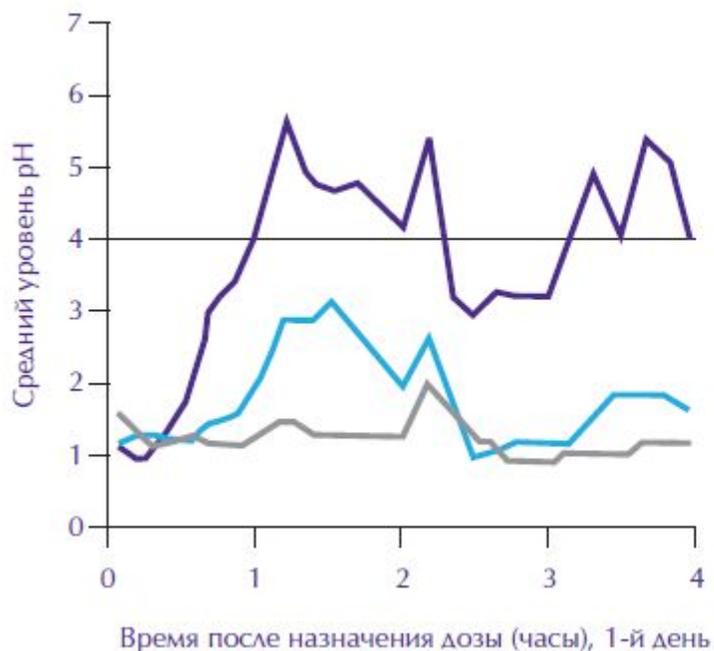
# ОБОСНОВАНИЕ ПОДАВЛЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

рН	Эффект
6,7–7,0	Нормальная коагуляция
6,0	Разрушение 77% адгезированных тромбоцитов через 3 минуты
5,4	Полное подавление агрегации тромбоцитов
5,0	Полное подавление плазменной коагуляции
4,0	Растворение фибринового сгустка в результате пептической активности

# ЭЗОМЕПРАЗОЛ – ШИРОКО ИССЛЕДОВАННЫЙ ИПП: ДАННЫЕ clinicaltrials.gov и pubmed.gov

	 A service of the U.S. National Institutes of Health	 US National Library of Medicine National Institutes of Health
<b>Нексиум</b>	<b>308</b>	<b>1 271</b>
<b>Эзомепразол</b>	<b>308</b>	<b>1 262</b>
<b>Пантопразол</b>	<b>152</b>	<b>1 642</b>
<b>Омепразол</b>	<b>325</b>	<b>11 156</b>
<b>Лансопразол</b>	<b>182</b>	<b>2 620</b>
<b>Рабепразол</b>	<b>136</b>	<b>1 190</b>

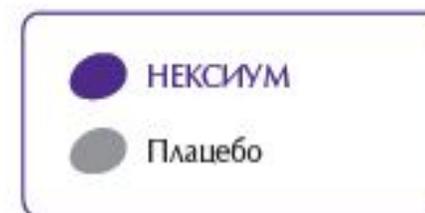
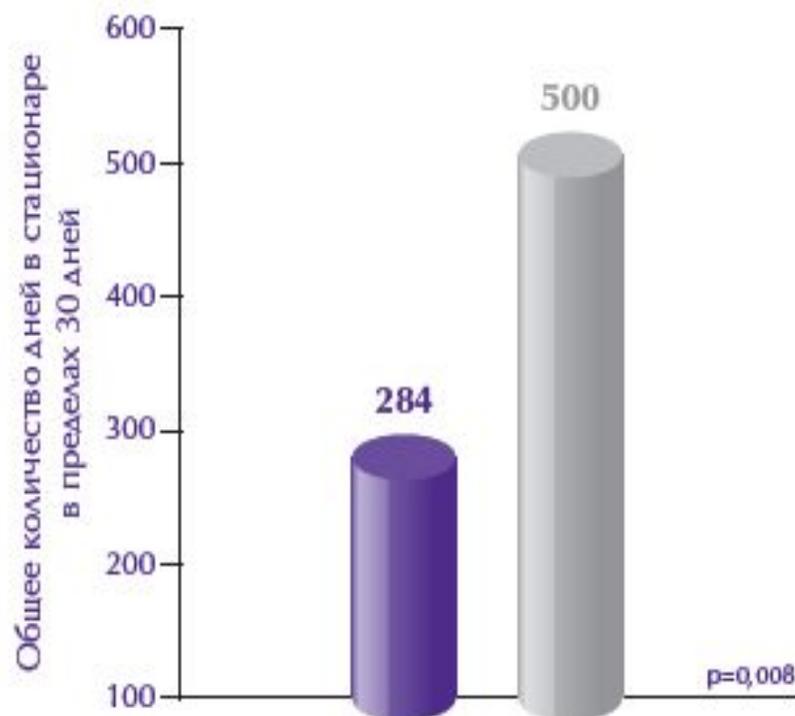
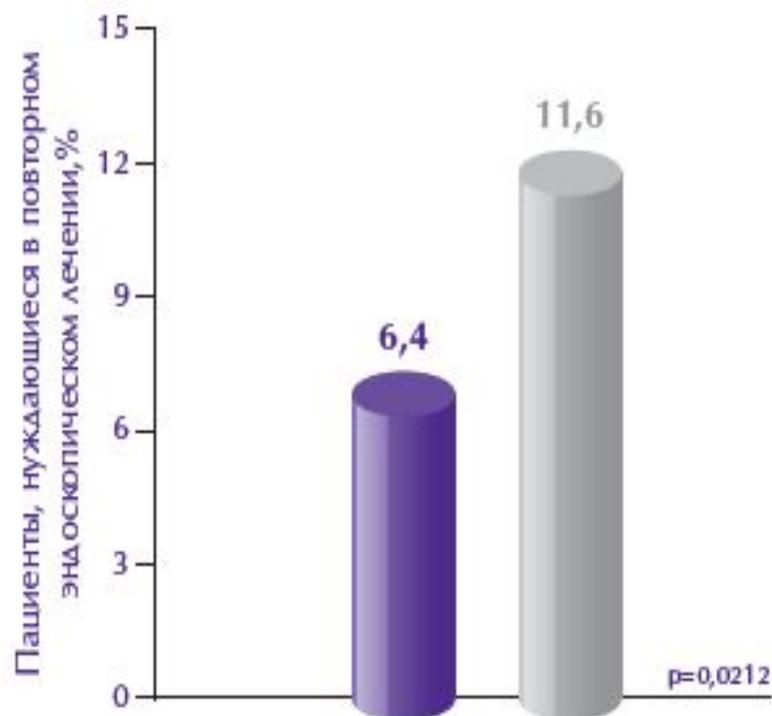
# ЭЗОМЕПРАЗОЛ НАЧИНАЕТ ДЕЙСТВОВАТЬ БЫСТРЕЕ И БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНО КОНТРОЛИРУЕТ КИСЛОТНОСТЬ, ЧЕМ ПАНТОПРАЗОЛ



$p < 0,0001$   
 $n = 25$

# ЭЗОМЕПРАЗОЛ - ЭФФЕКТИВНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Сокращение процедур повторного эндоскопического гемостаза и сроков госпитализации



n=764  
Пациенты после успешно проведенного эндоскопического гемостаза

# ЭЗОМЕПРАЗОЛ СНИЖАЕТ ЗАТРАТЫ НА ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В СТАЦИОНАРЕ

Снижение  
длительности  
пребывания в  
стационаре:

43%

Снижение частоты  
повторных  
эндоскопических  
вмешательств:

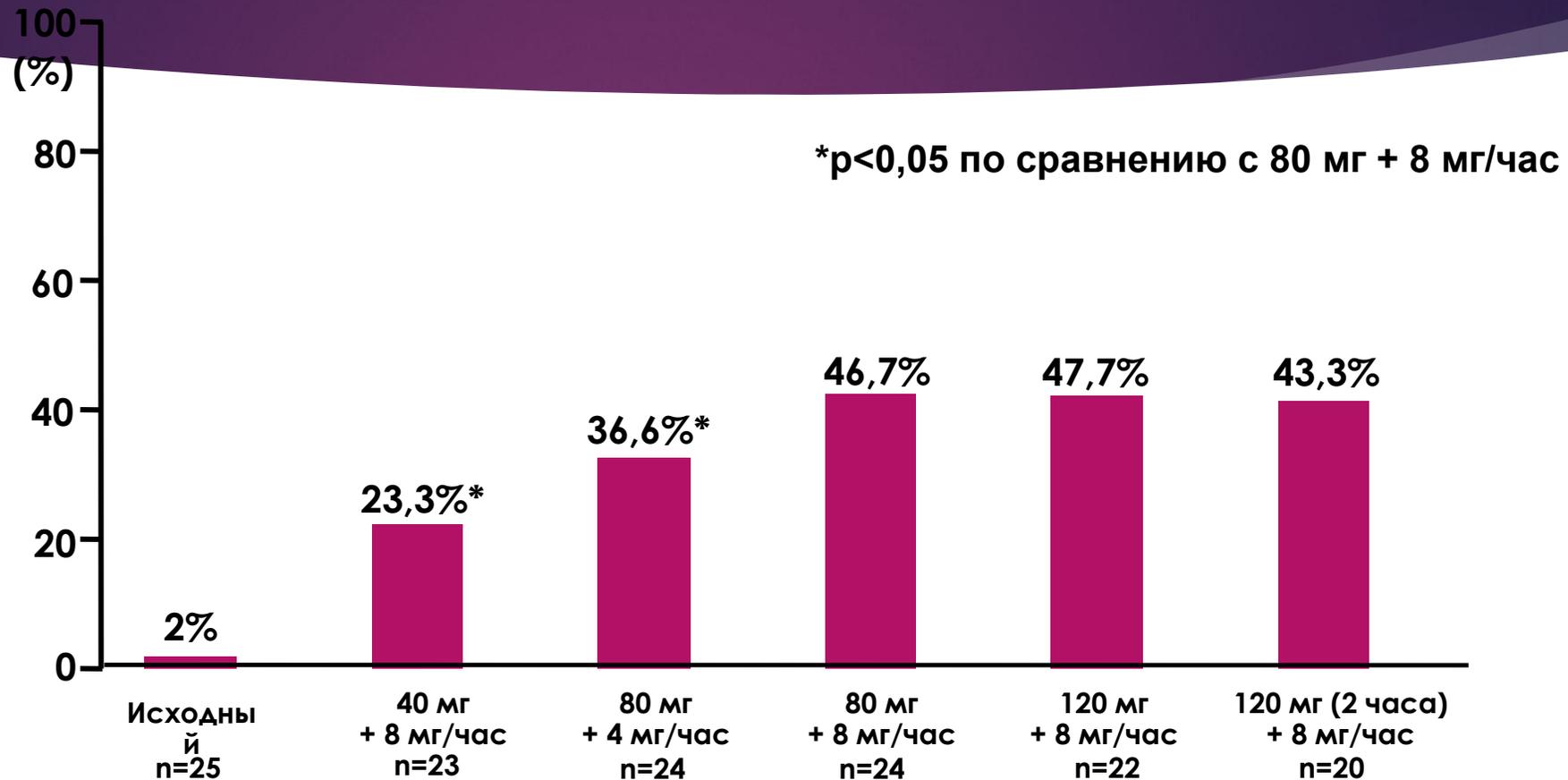
45%

Снижение  
необходимости  
в  
гемотрансфузии:

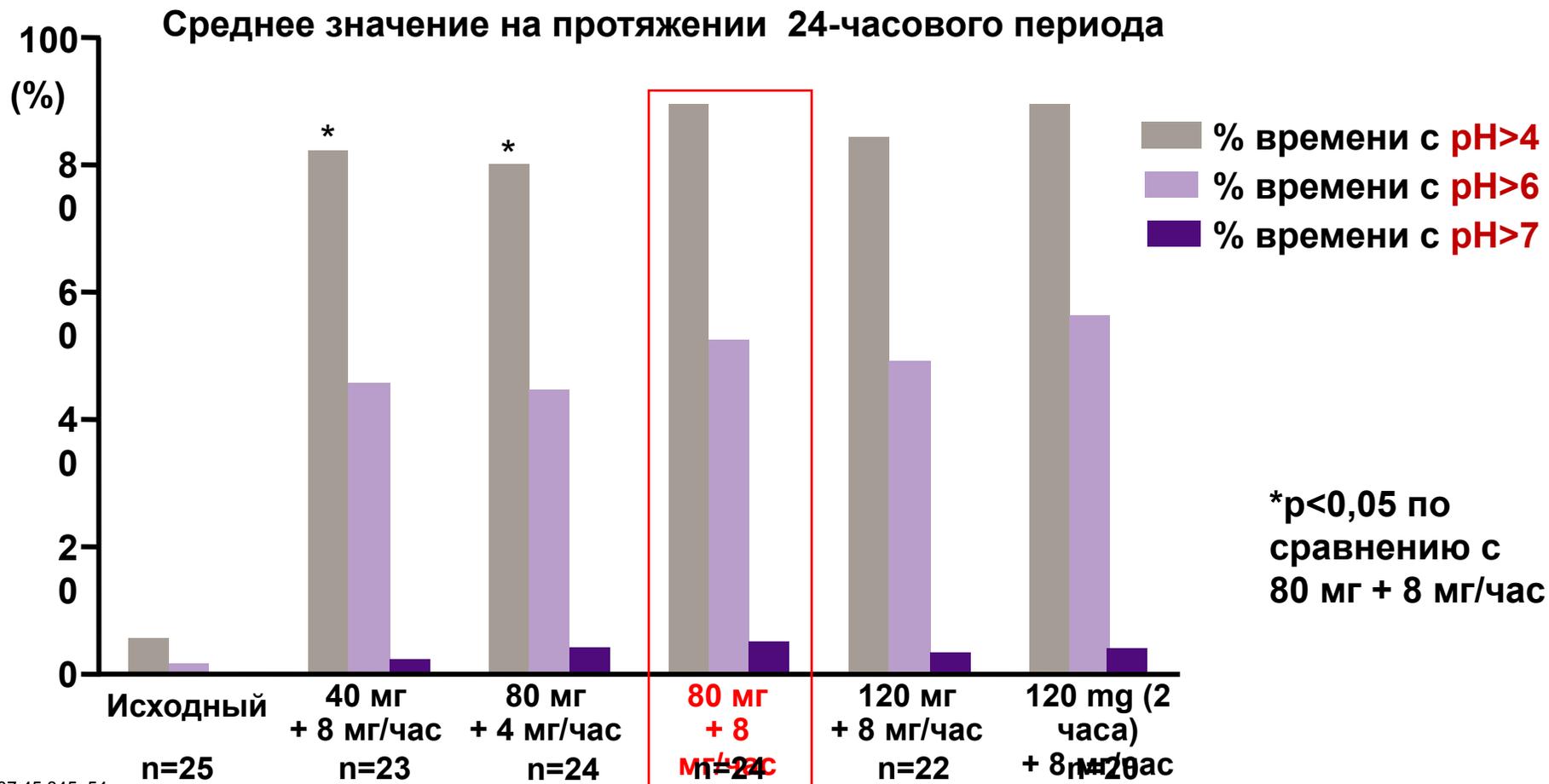
37%

# Поддержание pH>6 в течение первых 3 часов после в/в введения НЕКСИУМа (у здоровых добровольцев)

Среднее значение в течение первых 3-х часов



# Длительность поддержания pH>4, pH>6 и pH>7 при в/в введении Нексиум



# Нексиум - первый стереоизомер среди ИПП



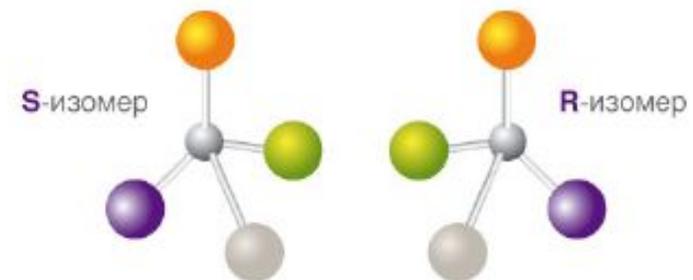
Вильям  
Ноулз

Риолжи  
Нойори

К. Бэрри  
Шарплесс



- ▶ За создание технологии выделения оптического моноизомера была присуждена Нобелевская премия в 2001 г<sup>1</sup>
- ▶ **Нексиум создан на основе технологии, удостоенной Нобелевской премии**



# ЭЗОМЕПРАЗОЛ - ЭФФЕКТИВНО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ pH В ЖЕЛУДКЕ, НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ СГУСТКА У ПАЦИЕНТОВ С ЖКК И ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА<sup>3,5</sup>

	Необходимое условие для стабилизации сгустка pH $\geq$ 5,4 <sup>1</sup>		Необходимое условие для заживления язвы pH $>$ 4 <sup>2</sup>
Среднее значение pH в течение суток у эзомепразола в дозе 80 мг/30 мин + 8 мг/час 72 часа <sup>3</sup>	<b>5,8</b>	Среднее значение pH в течение суток у эзомепразола в дозе 40 мг/сутки <sup>5</sup>	<b>4,3</b>
Среднее значение pH в течение суток у пантопразола в дозе 80 мг/30 мин + 8 мг/час 72 часа <sup>4</sup>	<b>5,0</b>	Среднее значение pH в течение суток у пантопразола 40 мг/сутки <sup>5</sup>	<b>3,2</b>

1. Hsiu-Shi Cheng et al., World/J gastroinest Endosc 2011 March 16; 3(3):49-56.

2. Исаков В.А. «Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах» Consilium Medicum, т. 8. №7, 2006.

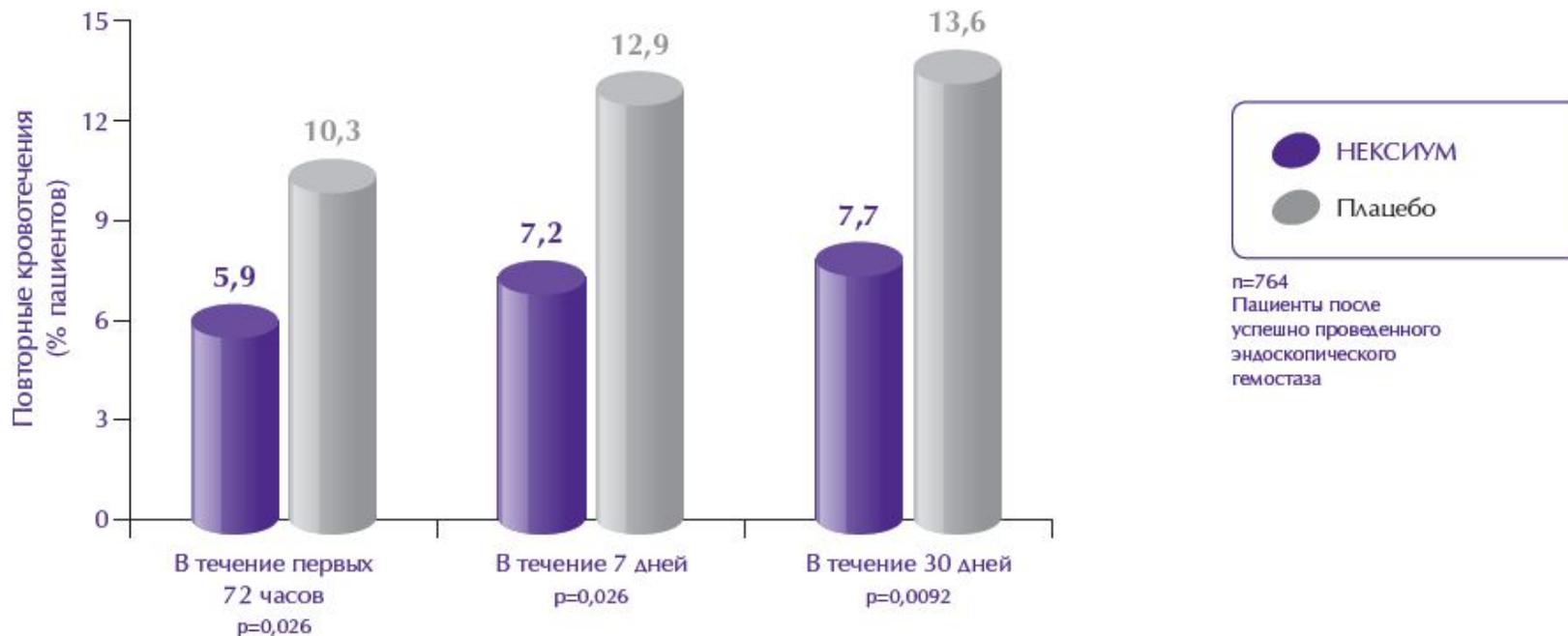
3. Rohss K. et al. Int J Clin Pharmacol 2007;45:345-54.

4. Metz DC et al. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:985-95.

5. Wilder-Smith et al., Aliment Pharmacol Ther 2004;20:1099-1104.

# ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Снижение частоты повторных кровотечений после эндоскопического гемостаза<sup>1</sup>



Международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование (91 центр в 16 странах мира).

# НИЗКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
Кофеин	Диклофенак	Диазепам*	Метопролол	Этанол	Кларитромицин
Фенацетин	Напроксен	Прогуанил	Пропранолол		Циклоспорин
Теofilлин	Пироксикам				Эритромицин
	Фенитоин	(Фенитоин)			Эстрадиол
	S-варфарин	R-варфарин			Лидокаин
	Толбутамид	(Толбутамид)			Нифедипин
					Хинидин



Зона основного фармакокинетического взаимодействия<sup>1</sup>

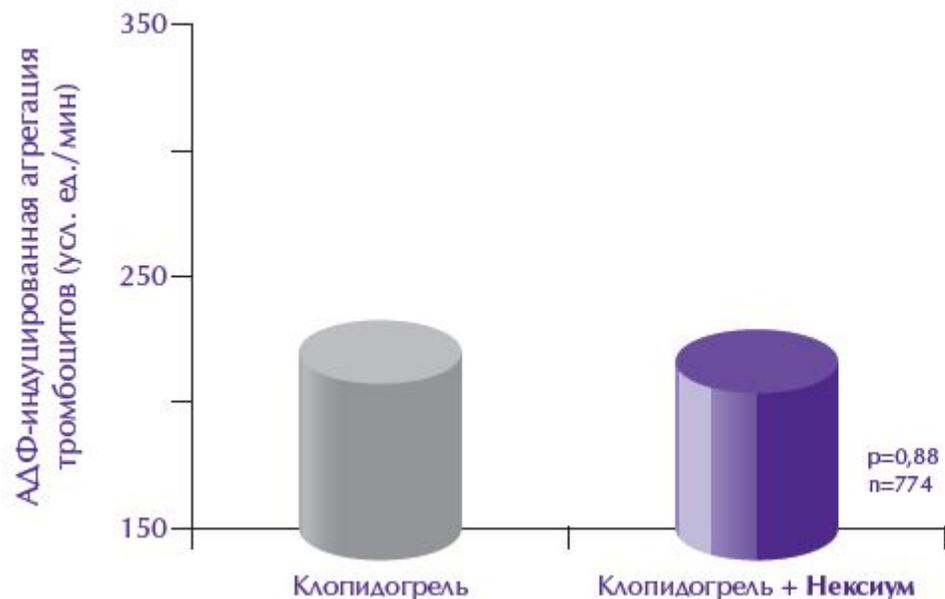
- не влияет на фармакокинетику селективных и неселективных НПВП<sup>2</sup>
- не изменяет эффективность действия клопидогреля<sup>3</sup>
- Нет доказанного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний<sup>4</sup>
- не повышает риск респираторных инфекций, в т.ч. пневмонии<sup>5</sup>

1. Andersson T. et al. Clin Pharmacokinet 2001;40(7):523–537. 2. Hassan-Alin. M. et al. Clin Drug Investig 2005; 25(11):731-740. 3. Siller-Matula J. et al. Am Heart J 2009; 157:148, e1-e5.

4. Saccar CI. Expert Opinion on Drug Metabol and Toxicol 2009; 5(9); 1113-24. 5. Estborn L., Joelson S. Drug Saf 2008; 31(7): 627-638.

# благоприятный профиль безопасности<sup>1</sup>

Влияние Нексиума и клопидогреля на агрегацию тромбоцитов



ACCF/ACG/AHA\*

«У лиц с факторами риска ЖК-кровоотечений польза от применения ИПП превышает риск возможного снижения эффективности антиагрегантной терапии в результате лекарственного взаимодействия»<sup>3</sup>

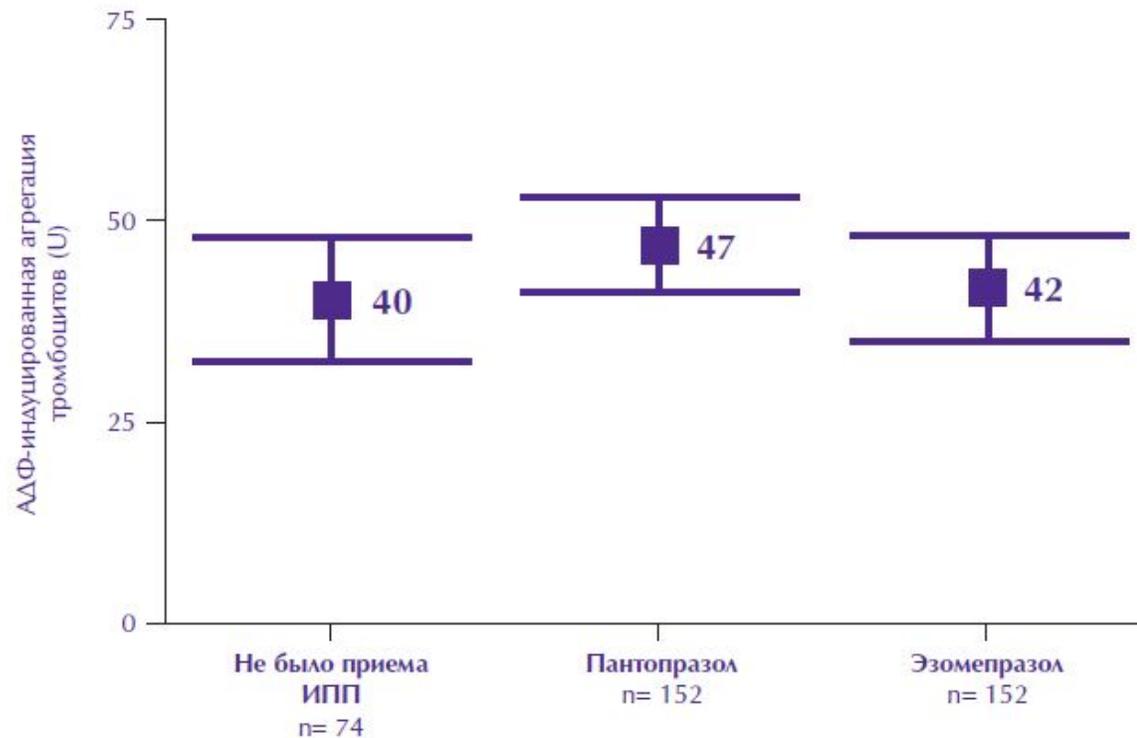
\*ACCF/ACG/AHA — American College of Cardiology Foundation (Американская коллегия кардиологов) / American College of Gastroenterology (Американская коллегия гастроэнтерологов) / American Heart Association (Американская ассоциация сердца)

✓ Совместный прием эзомепразола и клопидогреля не приводит к увеличению агрегации тромбоцитов, следовательно, не может влиять на усиление тромбообразования<sup>2</sup>

1. Davies M. Drug Safety 2008; 31(4):313-323.

2. Sibbing D. et al. Thromb Haemost. 2009,101(4): 714-719. 3. ACCF/ACG/AHA Expert Consensus Document. Circulation. 2010; 122:2619-2633.

# благоприятный профиль безопасности<sup>1</sup>



РЕКОМЕНДАЦИИ ACCF/ACG/АНА  
КОНСЕНСУСА 2010 г.:  
«Клиническое решение,  
касающееся **одновременного  
назначения ИПП и тенопридинов,**  
должно учитывать баланс всех  
факторов риска и пользы  
от назначаемых препаратов,  
учитывая и сердечно-сосудистые,  
и желудочно-кишечные осложнения»<sup>3</sup>

✓ **Применение эзомепразола не оказывает неблагоприятного действия на агрегацию тромбоцитов у больных ИБС<sup>2</sup>**

1. Davies M. Drug Safety 2008; 31(4):313-323.

2. Siller-Matula J.M., Spiel A.O., Lang I.M. et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel.//Am.Heart J.2009;148 (157):1-5.

3. Abramam N.S., Bbatt D.L. et al.//J.Am.Coll.Cardiol.2010;56:2051-2066.

	Омепразол (генерический)	Пантопризол (оригинальный)	Рабепразол (оригинальный)	<b>Нексиум</b>
Молекула	Рацемическая смесь	Рацемическая смесь	Рацемическая смесь	Моноизомер, созданный на основе технологии разделения оптических изомеров, удостоенной Нобелевской премии <sup>2</sup>
Год выхода ИПП на мировой рынок	1988 <sup>3</sup>	1994 <sup>4</sup>	1997 <sup>5</sup>	2000 <sup>6</sup>
Биодоступность	40–60% <sup>7</sup>	77% <sup>8</sup>	52% <sup>9</sup>	До 89% <sup>*10</sup>
Время достижения максимальной концентрации в крови	До 3,5 часа <sup>7</sup>	2–2,5 часа <sup>8</sup>	3,5 часа <sup>9</sup>	1–2 часа <sup>10</sup>
Длительность удержания pH > 4 в стандартной дозировке в течение суток <sup>14</sup>	12,9 часов	11 часов	13,3 часов	15,3 часов
Доза в сутки для эрадикационной терапии <i>H. pylori</i>	20 мг 2 раза/сутки или 40 мг 1 раз/сутки <sup>7</sup>	40 мг 2 раза/сутки <sup>8</sup>	20 мг 2 раза/сутки <sup>9</sup>	20 мг 2 раза/сутки <sup>10</sup>
Возраст применения: флаконы	С 18 лет <sup>11</sup>	С 18 лет <sup>12</sup>	—	С 1 года <sup>13</sup>
Наличие зарегистрированного показания к применению: «Профилактика рецидива язвенного кровотечения после эндоскопического гемостаза»	— <sup>11</sup>	— <sup>12</sup>	—	+ <sup>13</sup>
Условия хранения: таблетки	Не выше 25 °С <sup>7</sup>	Не выше 25 °С <sup>8</sup>	Не выше 25 °С <sup>9</sup>	Не выше 30 °С <sup>10</sup>
флаконы	Не выше 25 °С <sup>11</sup>	Не выше 25 °С <sup>12</sup>	—	Не выше 30 °С <sup>13</sup>

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

