

# Lanzul – jedenaście lat po wprowadzeniu na polski rynek farmaceutyczny

Lanzul – eleven years after introduction to the Polish pharmaceutical market

Antoni Gabryelewicz

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (2): 71–73

**Słowa kluczowe:** Lanzul, wrzód żołądka i dwunastnicy, refluks żołądkowo-przetykowy.

**Key words:** Lanzul, ulcerus ventriculi, duodeni, oesophageal reflux disease.

---

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Antoni Gabryelewicz, Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 82 34, faks +48 85 746 85 06, e-mail: agabryel@umwb.edu.pl

## Streszczenie

W pracy omówiono pozytywne wyniki przeprowadzonych w Polsce wieloośrodkowych badań klinicznych leczenia choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy oraz choroby refluksowej przetyku za pomocą preparatu Lanzul.

Wykazanie przez Williamsa Prouta w 1824 r. obecności kwasu solnego w soku żołądkowym było momentem przełomowym w klinicznym podejściu do etiologii i leczenia choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Postępowanie lekarskie w tych jednostkach chorobowych polegało na dążeniu do zwalczania nadkwasoty i zapobieganiu jej występowania.

Wykrycie przez Blacka i wsp. [1] w 1972 r. antagonistów receptora histaminowego  $H_2$  błony śluzowej żołądka miało decydujący wpływ na leczenie dolegliwości zależnych od nadmiernego wydzielania kwasu solnego, natomiast preparat farmaceutyczny – *ranitydyna* – znalazł powszechne zastosowanie w terapii wrzodu żołądka i dwunastnicy.

Następnym milowym krokiem wyjaśniającym mechanizm kontroli wydzielania kwasu solnego było wykazanie przez Sachsa i wsp. [2] obecności pomp protonowych w ścianie kanalików komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka w tzw. przestrzeni kwaśnej (*acidic space*). Ruszyła na skalę przemysłową produkcja inhibitorów wymienionych pomp (IPP), które szybko znalazły powszechne zastosowanie w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy na świecie.

## Abstract

The positive effects of multicentre clinical trials for treatment of gastric-duodenal ulcer and oesophageal reflux disease with Lanzul performed in Poland are described.

Odkrycie obecności bakterii *Helicobacter pylori* w błonie śluzowej żołądka przez Marshalla i Warrena (1983 r.) nie zmniejszyło zastosowania IPP w leczeniu choroby wrzodowej, a wręcz stało się standardem w postępowaniu eradykacyjnym tej bakterii.

Do rodziny IPP dołączyły preparaty – lanzoprazole, a wśród nich Lanzul. Efekt hamujący wydzielanie kwasu solnego w żołądku przez lanzoprazol oraz czas gojenia wrzodów żołądka i dwunastnicy w porównaniu z efektem uzyskanym po zastosowaniu omeprazolu, pantoprazolu i esomeprazolu przedstawiono w tab. I i II.

W 1997 r. podczas *III Rzeszowskich Dni Gastroenterologii* przedstawiono po raz pierwszy wyniki przeprowadzonego w Polsce wieloośrodkowego badania klinicznego na temat *Lanzul w leczeniu wrzodu dwunastnicy i eradykacji Helicobacter pylori – wyniki wstępne*. Dwa lata później ci sami badacze w *Gastroenterologii Polskiej* opublikowali artykuł zatytułowany: *Wieloośrodkowe badania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia lanzoprazolem, klarytromycyną i amoksyicyliną wrzodu dwunastnicy u pacjentów z infekcją Helicobacter pylori* [5].

Były to pierwsze w Polsce wieloośrodkowe badania kliniczne dotyczące efektów stosowania leków z grupy

**Tabela I.** Średni odsetek czasu w ciągu doby z wewnątrzżołądkowym pH > 4 u osób poddanych działaniu wielokrotnych dawek IPP [3]

**Table I.** Mean % time of intragastric pH > 4 in persons treated with repeated PPI doses [3]

Lek (wielokrotne dawki)	Dawka [mg]	Uczestnicy badania	Średni % czasu z pH > 4 (n)
omeprazol	20	V	48,7 ±20,5 (126)
	20	G	45,5 ±19,7 (106)
	40	V	63,2 ±17,3 (83)
	40	G	53,4 (49)
esomeprazol	20	V	56,3 ±7,4 (48)
	20	G	53,0 (36)
	40	V	64,6 ±15,2 (212)
	40	G	62,5 ±18,9 (199)
pantoprazol	20	V	42,4 ±23,6 (35)
	40	V	53,6 ±19,8 (269)
	40	G	43,3 ±16,5 (64)
lansoprazol	15	V	45,9 ±14,3 (123)
	30	V	55,1 ±14,4 (360)
	30	G	48,0 ±15,5 (100)

V – zdrowi ochotnicy, G – pacjenci z chorobą refluksową przełyku (GERD), n – liczba osób badanych

IPP, a mianowicie Lanzulu. Uczestniczyło w nim 5 ośrodków. Obserwacje przeprowadzono w grupie 119 pacjentów z rozpoznaniem endoskopowym wrzodu dwunastnicy i potwierdzoną współistniejącą infekcją *H. pylori* testem oddechowym lub ureazowym. Przez 7 dni stosowano Lanzul w dawce 30 mg raz dziennie, klarytromycynę (500 mg) i amoksycylinę (1000 mg) 2 razy dziennie. W drugiej grupie chorych po 7 dniach identycznego leczenia dodatkowo przez tydzień podawano tylko Lanzul w dawce 30 mg przed snem. Typowe badania kontrolne wykonano po 6 tyg. oraz 6 i 12 mies. od momentu rozpoczęcia leczenia. Wygojenie niszy wrzodowej wykazano u 93,7, 96,7 oraz 98,7% pacjentów odpowiednio po 6 tyg., 6 i 12 mies. obserwacji. Nie stwierdzono istotnych różnic wyników leczenia między dwoma grupami pacjentów.

Eradykację *H. pylori* uzyskano w tym samym czasie odpowiednio u 83,9, 88,2 i 88,8% badanych. Po 12-miesięcznej obserwacji nawrót wrzodu odnotowano u 4,17%, natomiast reinfekcję u 12,5% chorych.

Podczas leczenia 21 pacjentów zgłosiło objawy niepożądane o małym nasileniu, takie jak: biegunka, bóle głowy, zaburzenia smaku, wysypka na skórze, które nie spowodowały przerwania leczenia.

**Tabela II.** Wskazania i dawki IPP zatwierdzone przez FDA [4]

**Table II.** Indication and PPI doses confirmed by FDA [4]

Wskazanie	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Esomeprazol
<b>owrzodzenia dwunastnicy</b>				
gojenie	20 mg dziennie przez 4–8 tyg.	15 mg dziennie przez 4 tyg.	40 mg dziennie przez 2–4 tyg.	
eradykacja <i>H. pylori</i>	20 mg 2 razy dziennie przez 10 dni w terapii potrójnej	30 mg 2 razy dziennie przez 10–14 dni w terapii potrójnej		40 mg dziennie przez 10 dni w terapii potrójnej
<b>owrzodzenia żołądka</b>				
gojenie, owrzodzenia niezależne od NLPZ	40 mg dziennie przez 4–8 tyg.	30 mg dziennie przez ≤ 8 tyg.	40 mg dziennie przez 4–8 tyg.	
zmniejszenie ryzyka owrzodzenia zależnego od NLPZ		15 mg dziennie, przez ≤ 12 tyg.	40 mg dziennie przez 12 tyg.	20 lub 40 mg dziennie przez ≤ 6 mies.
zapobieganie nawrotu krwawienia, po ostrym krwawieniu	20 mg co 6 godz. lub 40 mg co 12 godz. przez 5 dni			
<b>GERD</b>				
ustąpienie objawów	20 mg dziennie przez 4 tyg. (dotyczy NERD)	15 mg dziennie przez ≤ 8 tyg. (włącznie z NERD)	40 mg dziennie przez 4–8 tyg.	20 mg dziennie przez 4–8 tyg.
gojenie zapalenia przełyku z nadżerkami i owrzodzeniami	20 mg dziennie przez 4–8 tyg.	30 mg dziennie przez 8–16 tyg.	40 mg dziennie przez 8–16 tyg.	20 lub 40 mg dziennie przez 4–16 tyg.
leczenie podtrzymujące wygojenie w zapaleniu przełyku z nadżerkami i owrzodzeniami	20 mg dziennie	15 mg dziennie	40 mg dziennie	20 mg dziennie

Puste pola oznaczają brak zaleceń ze strony FDA, wszystkie zalecane dawki IPP są podawane doustnie, NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne, NERD – nienadżerkowa postać GERD

Wyniki przemawiały za dużą skutecznością leczenia wrzodu dwunastnicy za pomocą terapii trójlekowej, w której IPP był Lanzul. Na podkreślenie zasługuje mała liczba nawrotów choroby po roku od zaprzestania leczenia.

Nie wykazano istotnego wpływu na wyniki leczenia przedłużonego stosowania Lanzulu przez 7 dni po zakończeniu terapii trójlekowej (eradykacyjnej).

Opublikowane dane odnośnie do skuteczności leczenia wrzodu dwunastnicy za pomocą Lanzulu były podstawą/uzasadnieniem do szerokiego stosowania preparatu w codziennej praktyce klinicznej. Niewątpliwe znaczenie miała stosunkowo mała cena leku, co zapoczątkowało w Polsce niezwykle korzystne – z punktu widzenia pacjentów – obniżenie ceny wszystkich stosowanych IPP.

Praca z 2006 r. autorstwa Linke i wsp. [6] dotycząca skuteczności Lanzulu w chorobie refluksowej przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) przyczyniła się do dalszego rozszerzenia wskazań do stosowania tego leku w przypadku chorych gastrologicznych. Do badań zakwalifikowano 43 chorych, u których poza typowymi objawami klinicznymi GERD rozpoznano endoskopowe zmiany zapalne błony śluzowej przełyku w stadium A lub B wg kwalifikacji z Los Angeles. U pacjentów z nasilonymi objawami GERD zastosowano Lanzul w dawce 30 mg raz dziennie rano 40 min przed śniadaniem przez 4 tyg. Gdy po tym czasie nie uzyskano zadowalającej poprawy klinicznej, leczenie przedłużano o dalsze 4 tyg. (u 9 pacjentów).

Chorych, którzy zgłaszali wyraźną poprawę kliniczną, a endoskopowo stwierdzono zmniejszenie stanu zapalnego błony śluzowej przełyku, zakwalifikowano do dalszej terapii Lanzulem w dawce 15 mg raz dziennie przez następne 6 mies.

Po 4 tyg. leczenia w 77,9% przypadków uzyskano dużą poprawę kliniczną i endoskopową zmian zapalnych błony śluzowej przełyku, natomiast po 6 mies. pozytywny efekt terapii odnotowano u 95,1% pacjentów. Autorzy publikacji zwracają uwagę na szybkie ustąpienie dolegliwości dyspeptycznych i szybką poprawę jakości życia. Szczegółowy opis wyników leczenia GERD za pomocą Lanzulu podali Linke i wsp. [6].

Zarówno w obserwacjach Gabryelewicza i wsp. [5] oraz Linke i wsp. [6] zaobserwowano takie same objawy uboczne/niepożądane, jakie wystąpiły u części pacjentów leczonych Lanzulem. Były to głównie biegunka i bóle głowy. Stopień nasilenia tych dolegliwości nie spowodował przerwania kuracji u żadnego chorego.

Dobre wyniki przeprowadzonych w Polsce dwóch wieloośrodkowych badań klinicznych dotyczących leczenia choroby wrzodowej i GERD za pomocą Lanzulu, brak zarejestrowanych istotnych działań ubocznych

oraz przedstawione w tab. I i II efekty antywydzielnicze i kliniczne lanzoprazolu uzyskane w międzynarodowych badaniach wieloośrodkowych [3, 7] pozwalają stwierdzić, że jest to lek, który spełnił oczekiwania zarówno lekarzy, jak i pacjentów w omawianym przedziale czasowym.

Lanzul należy do grupy IPP uznanych przez Grupę Roboczą Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii za leki podstawowe w terapii choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, GERD oraz w stanach nadmiernego wydzielania kwasu solnego [8, 9].

### Piśmiennictwo

1. Black JW, Duncan WA, Durant CJ, et al. Definition and antagonism of histamine H<sub>2</sub>-receptors. *Nature* 1972; 236: 385-90.
2. Sachs G, Shin JM, Briving C, et al. The pharmacology of the gastric acid pump: The H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1995; 35: 277-305.
3. Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors – comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 1: 19-31.
4. Abbreviated Drug Class Review: Proton Pump Inhibitors <http://www.fda.gov/oc/der/approval/index.htm/>.
5. Gabryelewicz A, Czajkowski A, Skrodzka D i wsp. Wieloośrodkowe badania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia lanzoprazolem, klarytromycyną i amoksycyliną wrzodu dwunastnicy u pacjentów z infekcją *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Pol* 1999; 6: 349-54.
6. Linke K, Klincewicz H, Grzymistawski M i wsp. Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo leczenia preparatem Lanzul w kapsułkach pacjentów z chorobą refluksową przełyku. *Medycyna po Dyplomie* 2006; 1-7.
7. Dąbrowski A. Inhibitory pompy protonowej w leczeniu chorób zależnych od wydzielania kwasu solnego. *Terapia* 2009; 2: 1-6.
8. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii: Choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 313-9.
9. Danuta Celińska-Cedro, Danuta Dzierżanowska, Elżbieta Rożynek, Jerzy Socha. Ustalenia Grupy Roboczej PTG-E dotyczące postępowania w zakażeniu *Helicobacter pylori* – consensus 2008. *Gastroenterol Pol* 2008; 15: 323-31.