Фармацевтическая Производственная Компания

ФАРМВИЛАР

Возможности применения препарата ЭКСПОРТАЛ® (лактитол)

ЗАПОРЫ встречаются у людей в любом возрасте

У пожилых людей запоры встречаются в среднем в 1,8 раза чаще, чем у молодых, а у стариков - в 2,4 раза чаще.

У некоторых людей нарушается перистальтика кишечника, ослабевает мускулатура брюшного пресса и дна таза, принимающая активное участие в осуществлении акта дефекации.

Часто происходят также значительные изменения в составе кишечных микроорганизмов.

Причины запора

Социально-бытовые

- Адинамия
- Малый объем пищи
- Недостаточный суточный объем жидкости
- Недостаток пищевых волокон в рационе
- Злоупотребление слабительными

Заболевания,

- Атеросклероз
- Хроническая абдоминальная ишемия
- Паркинсонизм
- Депрессия
- Спинальные расстройства

Гормональные

- Менопауза
- Гипотиреоз
- Гиперкальциемия

Прогрессирование уже существующих заболеваний

- Дивертикулярная болезнь
- Сахарный диабет
- Гипотиреоз

Лекарственные

- Холинолитики
- Опиаты
- Антидепрессанты
- Нейролептики
- Блокаторы кальциевых каналов
- Мочегонные
- Слабительные
- Алюминий- и кальцийсодержащие препараты
- Ионы железа

Естественные возрастные

- Гипоксия
- Снижение скорости репарации тканей
- Денервация нервных узлов, отвечающих за моторику ЖКТ
- Снижение синтеза регулярных интестинальных пептидов

*Белоусова Е. А. Лечение запора у пожилых пациентов / Е. А. Белоусова // Клиническая геронтология. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 58 — 65. Библиогр.: с. 65.

Принципы лечения запора

- Лечение основного заболевания
- Устранение негативных лекарственных влияний
- Дозированная гимнастика
- Массаж живота
- Физиотерапевтические процедуры (при отсутствии противопоказаний)
- Правильный рацион питания с включением пищевых волокон и полноценный водный баланс
- Слабительные
- Прокинетики (в отдельных группах больных)
- Спазмолитики (в отдельных группах больных)
- Препараты, имеющие сродство к серотониновым рецепторам

- Белоусова Е. А. Лечение запора у пожилых пациентов / Е. А. Белоусова // Клиническая геронтология. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 58 — 65. Библиогр.: с. 65.

- Безусловно, показаны слабительные таким группам пациентов у которых недопустимо повышение внутрибрюшного давления при натуживании (инфаркт миокарда, тяжелая артериальная гипертония, аневризмы, венозные тромбозы, ретинопатия, грыжи, ректальные трещины, геморрой или ректальный пролапс и др.)

Белоусова Е. А. Лечение запора у пожилых пациентов / Е. А. Белоусова // Клиническая геронтология. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 58 — 65. Библиогр.: с. 65.

Все слабительные средства можно разделить на три группы

- увеличивающие объем кишечного содержимого, что приводит к повышению внутрипросветного давления и стимулирует кишечную перистальтику;
- содержащие или высвобождающие раздражающие субстанции, которые усиливают кишечную секрецию и снижают абсорбцию.
- препараты, размягчающие фекалии

- Белоусова Е. А. Лечение запора у пожилых пациентов / Е. А. Белоусова // Клиническая геронтология. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 58 — 65. Библиогр.: с. 65.

- Сегодня за рубежом широко применяются осмотические слабительные средства, действующим веществом которых является лактитол.
- Как показывает опыт их многолетнего применения, эти препараты характеризуются мягким действием, высоким уровнем безопасности, отсутствием значительных негативных реакций.
- Клинические исследования проведены на многих тысячах пациентов.

Экспортал®

В России есть только один производитель лекарственного слабительного средства на основе лактитола - ЗАО «ФПК ФармВИЛАР». Препарат зарегистрирован под названием «ЭКСПОРТАЛ®» и выпускается в двух лекарственных формах: в готовой дозированной лекарственной форме – саше (пакетики) для применения у взрослых и у детей разного возраста и в емкостях, содержащих 200 или 500г порошка для стационаров.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Действующее вещество: Лактитола моногидрат

Описание: Белый кристаллический порошок

Фармакотерапевтическая группа: Слабительное средство

- Препараты лактитола, также как и препараты лактулозы (Дюфалак) относятся к группе осмотических слабительных.
- По механизму действия они отличаются от других осмотических слабительных (за исключением препаратов на основе лактулозы), тем, что осмотическими свойствами обладает не само действующее вещество, а продукты его разрушения в толстом кишечнике определенными видами бактерий, расщепляющих сахара, - жирные кислоты (уксусная, пропионовая и масляная)
- Жирные кислоты помимо осмотического оказывают гипохолестеринемическое, гиполипи-демическое и антипролиферативное действие.

Лактитола моногидрат – осмотическое слабительное. Механизм действия

- Двойное действие ЭКСПОРТАЛа (лактитола):

  - В тонком кишечнике лактитол не подвергается существенному ферментативному расщеплению и не всасывается. После попадания в толстый кишечник лактитол расщепляется местными бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды. Эти вещества повышают осмотическую силу исходного не всосавшегося углевода, и, поскольку они не всасываются с такой же скоростью, они делают содержимое кишечника более вязким за счет удерживания воды, что способствует увеличению объема фекалий и стимуляции перистальтики;

  - является пребиотиком (бифидогенным и лактогенным), представляет собой отличный источник энергии для бактерий толстого кишечника, расщепляющих сахара, то при применении лактитола масса таких бактерий увеличивается. Это приводит к увеличению сухой массы содержимого кишечника, что также оказывает положительное влияние на его опорожнение.

- Осмотические процессы в толстой кишке проявляются в меньшей степени, чем в тонкой, секреция жидкости в просвет кишки ниже, поэтому послабляющий эффект осмотических слабительных мягче, чем у солевых слабительных, хотя развивается так же быстро.

- ЭКСПОРТАЛ (лактитол) обладает выраженными пребиотическими свойствами: избирательно стимулирует рост сахарорасщепляющих бактерий, благоприятно влияющих на здоровье человека и животных, - (Lactobacillus spp., Lactobacillus bifidus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacteria), угнетает рост протеолитических бактерий родов Enterobacteria и Enterococci, подавляет адгезию кишечной палочки (E.coli) к эпителиальным клеткам. В дозе 20г в день лактитол достоверно повышал количество лакто - и бифидо-бактерий и существенно снижал содержание ароматических веществ и потенциально канцерогенных энзимов в толстом кишечнике.

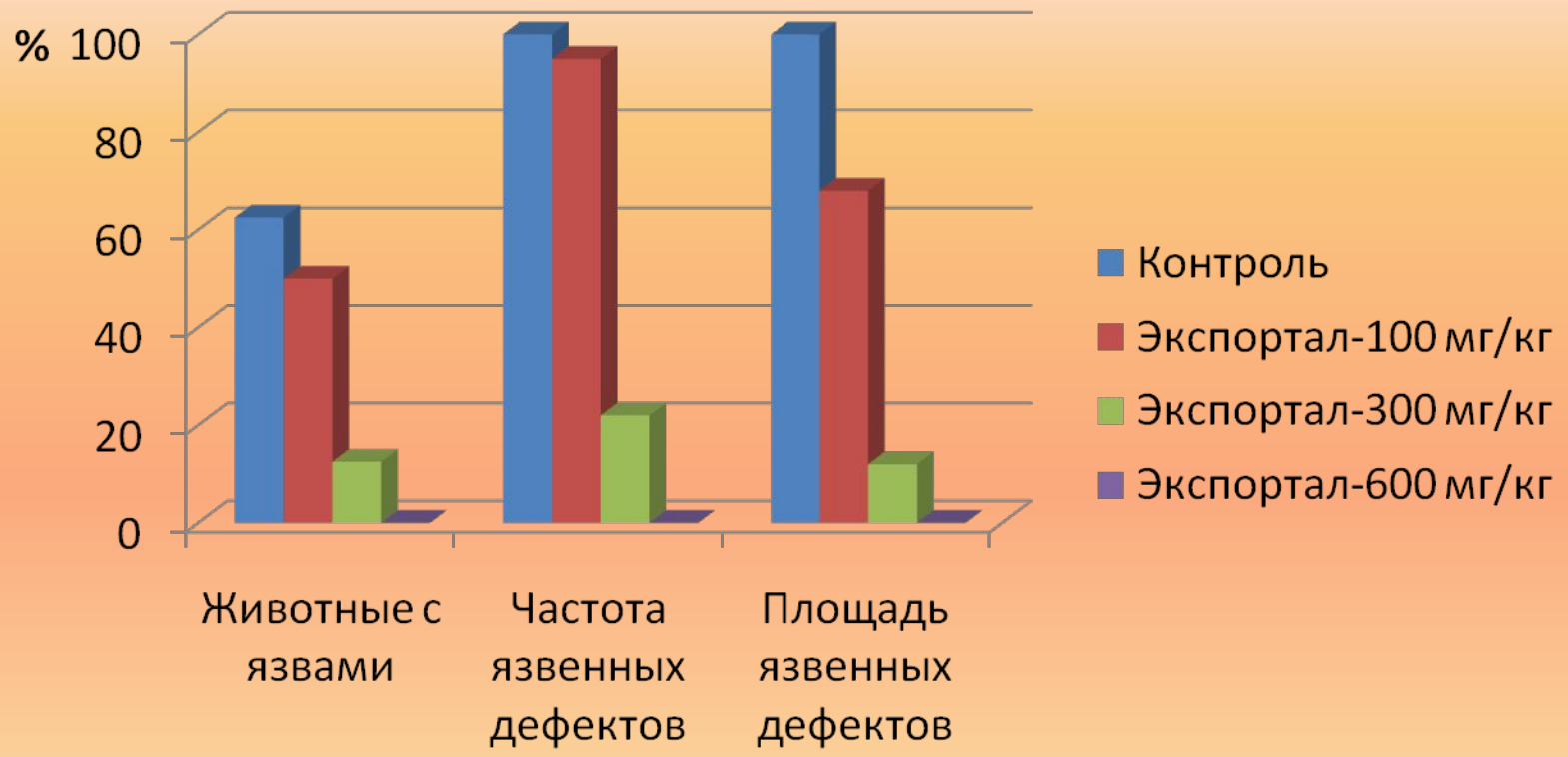
- При сравнительном изучении влияния лактитола и лактулозы на пробиотические (полезные для человека и животных) бактерии и условно патогенные и патогенные бактерий было установлено, что действие лактитола более избирательно. В частности, в отличие от лактулозы, ЛАКТИТОЛ не расщепляется кишечной палочкой (E.Coli) и расщепляется значительно меньшим количеством штаммов стафилококка (St.aureus) и клостридий (Cl. perfringens).
- Установлено, что лактитол не влияет на выведение кальция с мочей и метаболизм костной ткани по показателям концентрации паратгормона, остеокальцина и щелочной фосфатазы. В использованной дозе он не оказывал также влияния на концентрацию неорганического фосфата и кальция в плазме крови.

Влияние ЭКСПОРТАЛА (лактитол) на заживление экспериментальных хронических кофеиново-мышьяковистых (КМ) язв у крыс.

Условия эксперимента:

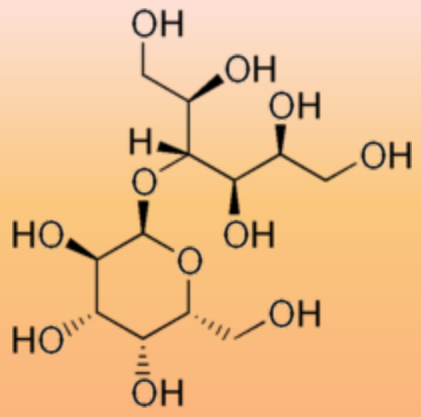
Контроль – вода + КМ смесь, 12 дней, внутрь;

Опыт – Экспортал (р-р, 100, 300, 600 мг/кг) + КМ смесь, 12 дней, внутрь



ВЫВОД: Экспортал (лактитол) при длительном введении в условиях экспериментальной модели хронических язв у крыс оказывает дозозависимое (600 мг/кг>300 мг/кг>100 мг/кг) гастропротективное (противоязвенное) действие на патологически измененную слизистую оболочку желудка.

Состав Экспортала®



Lactitol monohydrate

Эмпирическая формула	C12H26O12
Молекулярный вес	362.33
Химическое название	4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-glucitol

Форма выпуска Экспортала®

- Лактитола моногидрат - 10 г в пакетике (саше), 200 или 500 г препарата в пластиковых контейнерах (Для стационаров).

- Без вспомогательных веществ.

Способ применения:

20г (2 пакетика или 4 чайных ложки порошка)в сутки.

Внутрь во время еды, смешивая с различными напитками (вода, чай, кофе, соки и др.) или жидкой пищей.

Препарат должен вызывать стул один раз в сутки; после наступления стабильного слабительного эффекта в течение нескольких дней применения препарата, его дозу можно снизить.

Экспортал®

Показания к применению.

- **Запор**
- **Необходимость размягчения стула в медицинских целях (в том числе при геморрое, подготовке к операциям и после операций на прямой кишке, анальном сфинктере и области, прилегающей к нему).**
- **Печеночная энцефалопатия,**
- **Печеночная кома и прекома, гипераммониемия.**

Клинические исследования

Исследуемый препарат	Пациенты	Доза	Регистрируемые показатели	Ссылка
Лактитол по сравнению с лактулозой	72 госпитализиро-ванных больных	10 г (лактитол), 10 г и 10 мл (лактулоза)	Время прохождения по толстой кишке (-)	Pontes et al., 1995
Лактитол	110 больных с хрони-ческим запором	Средняя 20 г/сут Длительность 4 недели	Кол-во дефекаций (+) Консистенция стула (+) Вес кала (+)	Ravelli et al., 1995
Лактитол	46 пожилых больных с запором, находящихся в специализированном учреждении	Средняя 35 г/сут Длительность 4 недели	Кол-во дефекаций (+) Консистенция стула (+) Применение других слабительных (-)	Vanderdonckt et al., 1990
Лактитол	140 больных с запором, находящихся в специализированном учреждении	Средняя 13,8 г/сут Длительность 6 месяцев	Применение ректальных слабительных (-)	Doffoel et al., 1990
Лактитол	15 женщин с запором	Средняя 0,25 г/кг/ сут Длительность 2 недели	Кол-во дефекаций (+) Кол-во болезненных дефекаций (-)	Walder et al., 1988
Лактитол по сравнению с лактулозой	60 больных с хрони-ческим запором	Средняя 20 г/сут Длительность 2 недели	Суточное кол-во дефекаций (+) Различия между лакти-толом и лактулозой нет	Hetland & Mauerberger, 1988
Лактитол по сравнению с лактулозой	172 больных с хроническим запором	Доза 30 мл/сут Длительность 4-10 дней	Предпочтение лактитола Существенных различий эффективности нет	Sacchetta et al., 2000
Лактитол по сравнению с парафино-вым маслом	110 больных после операции на прямой кишке	Доза: 20 г/сут (лак) 15 г (парафиновое масло) Длительность 7 дней	Лактитол более эффективен	Cope et al., 1996

Пример клинических исследований

- 140 больных, страдавших хроническим функциональным запором, получали лактитол в течение 6 месяцев. Ранее больные принимали перорально парафиновое масло и применяли ректальные свечи со слабительным. Средняя суточная доза лактитола (необходимая для достижения 1 дефекации за 48 часов) составила 13,8 г. При этом значительно уменьшилась потребность в применении ректального слабительного - в среднем с 1,21 до 0,18 свечи в неделю (Doffoel et al., 1990).

Пример клинических исследований

- 46 госпитализированных, но не прикованных к постели пожилых больных с запором получали лактитол (в среднем 35 г/сут) в течение 4 недель; до или после этого они также в течение 4 недель получали плацебо. В период приема лактитола среднее количество дефекаций увеличилось, а консистенция стула улучшилась. Лактитол значительно снижал потребность в применении клизм. Побочные эффекты лактитола существенно не отличались от побочных эффектов плацебо, за исключением диареи, которая является признаком передозировки и устраняется путем снижения дозы препарата (Vanderdonckt et al., 1990).

Пример клинических исследований

- 60 больных с хроническим запором получали лактитол (20 г/сут) или лактулозу (30 мл/сут). Среди больных, получавших лактитол, по крайней мере одно перистальтическое движение кишечника в день наблюдалось в среднем в 75% дней исследования, а среди больных, получавших лактулозу - в 70% дней. Мягкая или нормальная консистенция стула отмечена у 74% больных, получавших лактитол. Оба препарата хорошо переносились, среди побочных эффектов зарегистрированы газообразование и метеоризм (Heitland & Mauerberger, 1988).

- При применении лактитола по сравнению с лактулозой наблюдалась тенденция к большему объему стула (соотв. 0,84 и 0,63). Эффект лечения как отличный или хороший оценили 67,5% больных, получавших лактитол, и 55,2% больных, получавших лактулозу (Sacchetta et al., 2000).

Эффективность по оценке врача:

	Экспортал	Лактулоза
отличная	23,81%	21,74%
высокая	38,10%	26,09%
средняя	6,35%	15,22%
низкая	16,67%	23,91%
отсутств.	8,73%	8,70%
не оценив	6,35%	4,35%

По оценке пациента:

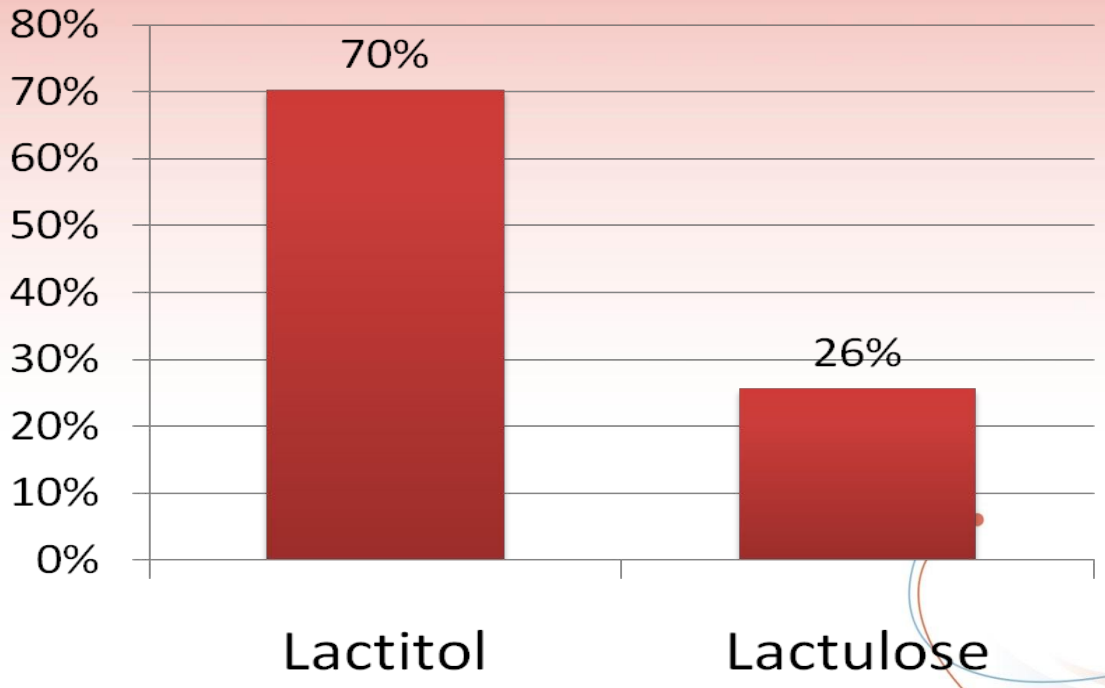
	Экспортал	Лактулоза
отличная	42.86%	34.78%
высокая	24.60%	30.43%
средняя	15.87%	15.22%
низкая	9.52%	15.22%
отсутств.	3.17%	0%
не оценив	3.97%	4.35%

- Негативным эффектом лактитола при передозировке (35 г в сутки и более) является диарея, легко устранимая снижением его дозы, без применения каких-либо специальных противодействующих средств. Как было отмечено при изучении эффективности лактитола у больных с хроническими запорами, в начале лечения он может вызывать “бурление” в животе, метеоризм. Эти явления, как правило, проходят при продолжении лечения.

- По результатам многочисленных зарубежных исследований по сравнительному клиническому изучению слабительного действия лактитола и лактулозы, эффект лактитола более стабилен: в зависимости от контингента больных, он либо не уступал лактулозе, либо был более эффективен. По восприятию пациентами, лактитол превосходит лактулозу.

Вкусовые качества и эффективность:

172 больных
Хронический запор
30 мл лактулозы или лактитола
Больные могли выбирать препарат после первого приема:



- Было проведено сравнительное изучение влияния лактитола-порошка и лактулозы-порошка в суточной дозе 10г, а также лактулозы-сиропа (10мл в сутки) и плацебо на транспортную функцию кишечника у госпитализированных больных. Установлено, что все исследовавшиеся слабительные средства примерно одинаково ускоряют продвижение капсулы в кишечнике, в наибольшей степени повышалась скорость ее продвижения в проксимальном отделе толстого кишечника.

Время прохождения толстого кишечника

4 х18 госпитализированных больных
нормальная перистальтика кишечника
контроль, 10 г Экспортала, 10 мл и 10 г лактулозы

	Контроль	Лактулоза (жидк.)	Лактулоза (пор.)	Экспорта
ВПК-общее	52,16±6,01	22,45±4,08	24,05±5,65	35,95±5,
ВП-ВОК	22,13±4,52	7,31±1,67	7,89±2,74	13,39±3,
ВП-НОК	15,15±3,05	6,93±1,81	10,51±2,48	11,63±2,
ВП-ПОК	10,99±3,02	8,21±1,90	5,65±2,08	10,93±2,

ВПК – время прохождения кишечника; ВОК – восходящая ободочная кишка; НОК – нисходящая ободочная кишка; ПОК – поперечная ободочная кишка

- Лактитол имеет очень низкую калорийность (2 Ккал./г), не влияет на уровень глюкозы в крови, и, в отличие от препаратов на основе лактулозы, может без ограничений применяться у больных диабетом. В инструкциях по применению всех выпускающихся в настоящее время препаратов лактитола нет противопоказаний или ограничений к их применению при диабете.

Преимущества ЭКСПОРТАЛА® (лактитола):

1

Пациенты могут растворять порошок в любой жидкости по их желанию, например, в соке, кофе или чае. Лактитол представляет собой сладковатое вещество, вкусом напоминающее сахар; из клинических исследований известно, что этот вкус для пациентов очень приятен. В большинстве исследований пациенты предпочитали сахару лактитол.

2.

Лактитол не расщепляется и не всасывается в тонком кишечнике, и поэтому не повышает уровня глюкозы в крови, что делает его пригодным для больных сахарным диабетом; имеет очень низкую калорийность (2 Ккал./г).

3

Лактитол обладает *пребиотическими* свойствами. Лактитол подвергается ферментативному расщеплению микрофлорой толстого кишечника, расщепляющей сахара. Бактерии, расщепляющие сахара, считаются полезными; к ним относятся бифидобактерии и лактобактерии..

4

К лактитолу не развивается привыкания и, следовательно, можно поддерживать постоянную эффективную дозу препарата (10-20 г/сут).

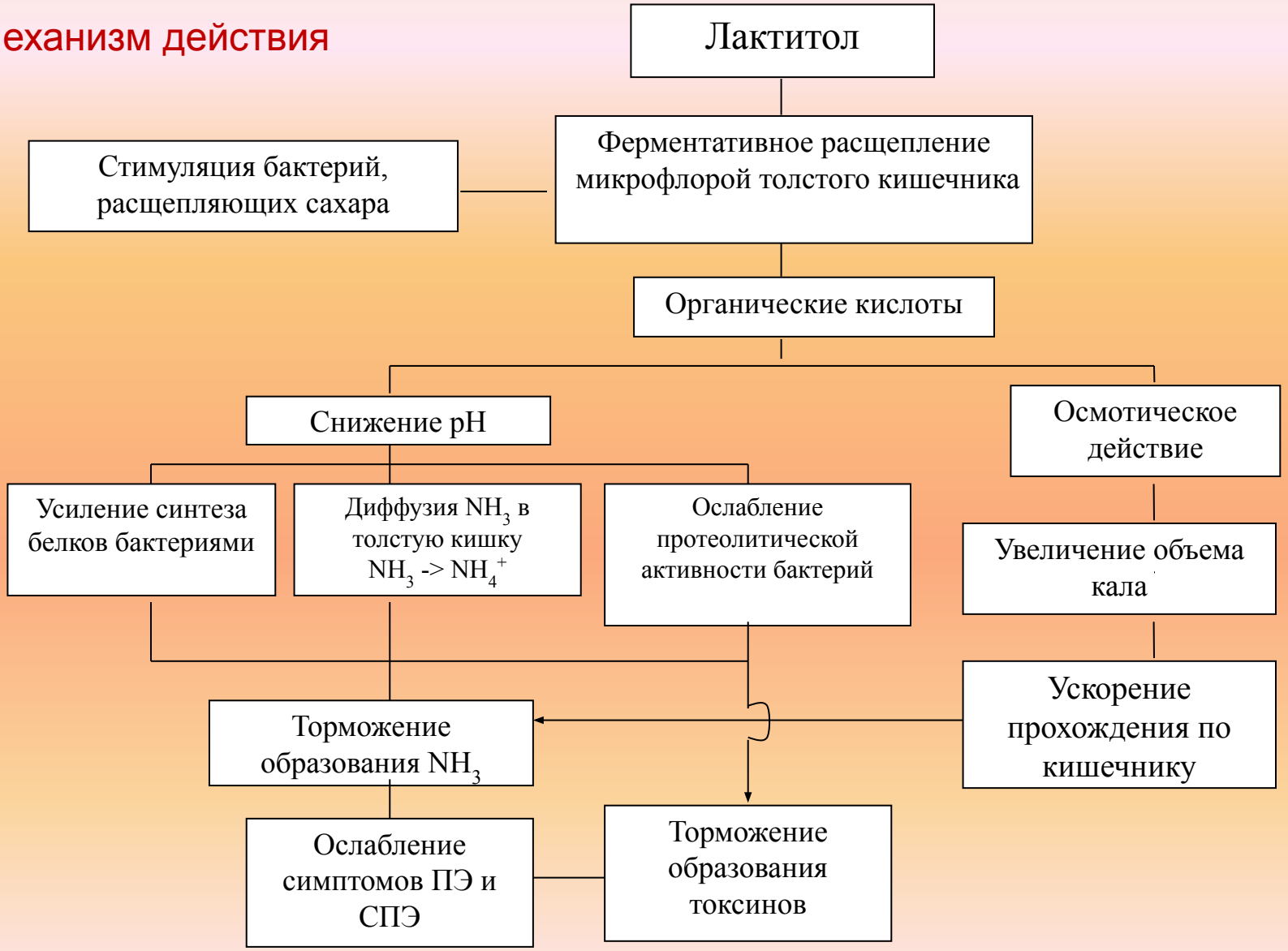
5.

Лактитол не всасывается и поэтому не вызывает токсических эффектов.

- С избирательным влиянием на микрофлору кишечника связан и другой известный эффект лактитола - антиаммониемическое действие. В качестве антиаммониемического средства лактитол применяется (с 1982 года) при печеночной энцефалопатии различного генеза, в том числе вызванной избыточным потреблением алкоголя. Для лечения печеночной энцефалопатии лактитол назначают в 1,5-3 раза более высоких суточных дозах, чем для лечения запоров.

Лактитола моногидрат эффективен для лечения печеночной энцефалопатии/ системной энцефалопатии портального происхождения (ПЭ/СПЭ)

Механизм действия



Применение Экспортала®

при печеночной энцефалопатии, печеночной прекоме и коме, гипераммониемии.

Доза препарата должна быть подобрана индивидуально для каждого пациента, в зависимости от степени выраженности заболевания и индивидуальной реакции на препарат. Начальная суточная доза обычно составляет 0,5-0,7 г на 1 кг массы тела. Эту дозу разделяют на три разовые дозы. Принимают во время еды. Должна быть подобрана доза, вызывающая два «мягких» стула в сутки.

Побочное действие

В начале лечения возможно ощущение дискомфорта в животе, метеоризм. Эти явления, как правило, исчезают при продолжении применения препарата, по мере адаптации к нему.

Пример применения лактитола у больных с острой печеночной энцефалопатией:

Лечение больных с диагнозом: хронические заболевания печени (цирроз),

Курс: 5 дней

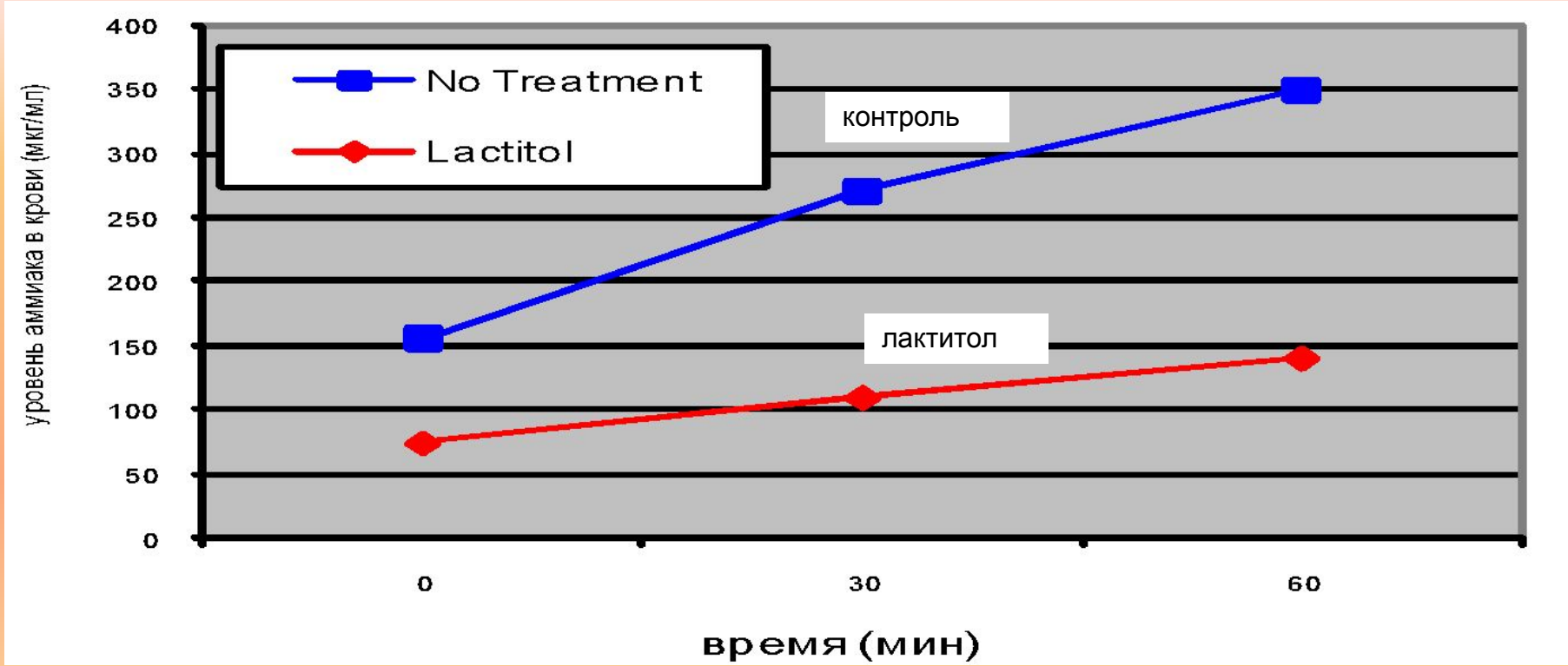
Средняя доза: Лактитол 26±5г/сут

Лактулоза 21±5 г/сут

	% снижения тяжести СПЭ	
	лактитол	лактулоза
12 час	15,2	10,0
24 час	30,4	12,3 $p<0,05$
36 час	40,8	23,1 $p<0,05$
48 час	40,7	27,7 $p<0,02$
72 час	45,6	34,1 $p<0,01$
96 час	45,7	46,2
120 ч	53,8	51,7

(Morgan and Hawley, 1987)

Результаты снижения уровня аммиака у больных с циррозом печени и ПЭ



(Masini et al., 1999)

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость лактитола, галактоземия, непроходимость кишечника, подозрение на органические повреждения желудочно-кишечного тракта, абдоминальные боли и ректальные кровотечения неясного генеза.

Экспортал®

Экспортал ® -надежное средство для применения в клинической и амбулаторной практике!

Спасибо за внимание!