

Johnson & Johnson

Мотилегаз®
ФОРТЕ

CONSUMER HEALTH

2020, Сентябрь

ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

– включает один или несколько симптомов в различных сочетаниях: боли или чувство жжения в эпигастрии; чувство переполнения в эпигастрии после еды; раннее насыщение; возможны тошнота, отрыжка, **метеоризм**

- «Вторичная диспепсия»
- «Диспепсия, ассоциированная с *H. pylori*»
- «Функциональная диспепсия»
 - (МКБ-10: K30 Функциональная диспепсия)
- «Диспепсия неуточненная»
 - (МКБ-10: K31.9 Болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки неуточненная)



ВСЕ ЛЮДИ СТАЛКИВАЮТСЯ

- регулярные диспепсические жалобы предъявляют 30–40% населения, а эпизодически они отмечаются у 100% людей вне зависимости от пола, возраста, национальной принадлежности и места проживания
- до 95% болезней органов пищеварения проявляются синдромом диспепсии

МЕТЕОРИЗМ

- избыточное газообразование и скопление газов в желудке и кишечнике вследствие его повышенного образования или нарушения выведения, проявляющееся *срыгиванием, отрыжкой воздухом, ощущениями переполнения, вздутия живота с увеличением его окружности, урчания в кишечнике, учащением пассажа (флатуленцией) кишечных газов*
 - (МКБ-10: R14 Метеоризм и родственные состояния)



В норме в ЖКТ присутствует примерно 200 мл газов, при метеоризме – до 3 литров



В среднем 600-700 мл газов в сутки удаляется из ЖКТ естественным путем

СОСТАВ ГАЗОВ

Водород (1–10%)

- образуется в результате жизнедеятельности анаэробных бактерий, перерабатывающих углеводы и аминокислоты (*Bacteroides clostridiformis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* и др.)

Метан (0–56%)

- образуется облигатными анаэробами при ферментации эндогенных веществ (в основном индола) в толстой кишке

Углекислота (3–54%)

- конечный продукт взаимодействия между бикарбонатами и ионами водорода в подвздошной и тощей кишке

Аммиак (11–92%)

- образуется в результате микробного гидролиза мочевины, образующейся в печени. Активным продуцентом аммиака является *Bacteroides fragilis*

Сероводород (0–30%)

- образуется в основном в результате метаболизма серосодержащих аминокислот микроорганизмами пищеварительного тракта



Серосодержащие соединения (метантиол и диметилсульфид)

- содержатся в просвете кишечника в минимальных количествах по сравнению с другими веществами, но именно они придают кишечному газу специфический неприятный запах

МЕТЕОРИЗМ

- Усиленное газообразование или нарушение пассажа газов может стать причиной *болевых ощущений*
- Выраженность болей, при отсутствии механического препятствия, не всегда зависит от объема скопившихся газов



Помимо физических страданий присутствуют психосоциальные стрессовые факторы, что усугубляет течение заболевания



При хорошо развитой мускулатуре передней брюшной стенки скопившиеся газы могут поднимать диафрагму, *вызывая одышку*



Смещение диафрагмы газовым пузырем может раздражать диафрагмальный нерв, вызывая *неприятные ощущения в прекардиальной области, кардиалгии, рефлекторные нарушения сердечного ритма*

ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ГАЗОВ В ЖИКТ

- Присутствие газов в кишечнике обусловлено процессами:
 - 1) Заглатывания воздуха
 - 2) Образования газов в просвете кишки
 - 3) Диффузии газов из крови

Поступление с пищей

- (аэрофагия, газированные напитки)

Связанный с пищеварением - образование CO₂ при реакции кислот с гидрокарбонатом

Связанный с деятельностью микрофлоры (до 75% кишечных газов)

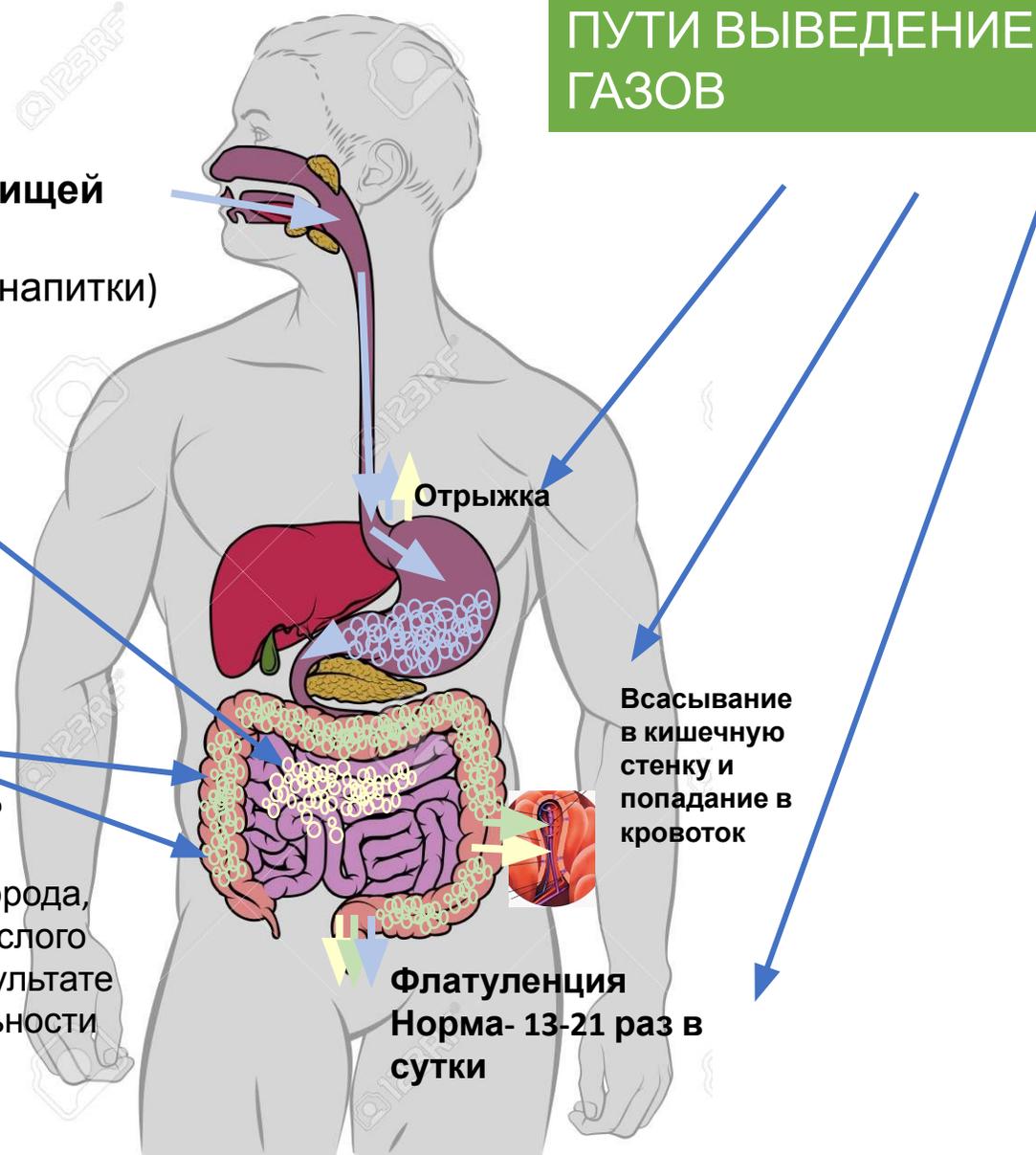
образование азота, кислорода, водорода, метана, углекислого газа, сероводорода в результате ферментативной деятельности бактерий

ПУТИ ВЫВЕДЕНИЕ ГАЗОВ

Флатуленция
Норма - 13-21 раз в сутки

Всасывание в кишечную стенку и попадание в кровоток

Отрыжка



ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕТЕОРИЗМА:



АЛИМЕНТАРНЫЙ – возникающий вследствие аэрофагии и употребления определенных продуктов



ДИГЕСТИВНЫЙ – следствие нарушения процессов переваривания в результате ферментной недостаточности, формирования мальдигестии, мальабсорбции, нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот



ДИСБИОТИЧЕСКИЙ – развивающийся вследствие нарушения состава микрофлоры



МЕХАНИЧЕСКИЙ – следствие механических нарушений эвакуаторной функции ЖКТ с нарушением пассажа газа (наличие спаечного процесса, стенозов, опухолей)



ДИНАМИЧЕСКИЙ – как результат нарушения моторной функции ЖКТ с замедлением транзита газа по пищеварительному тракту



ЦИРКУЛЯТОРНЫЙ – следствие нарушения местного или общего кровообращения (портальная гипертензия, ишемический колит)



ПСИХОГЕННЫЙ – следствие воздействия стрессового фактора



ВЫСОТНЫЙ – как следствие снижения атмосферного давления при подъеме на высоту, что приводит к увеличению парциального давления газов в полости кишечника

ЧТО ПРОИСХОДИТ ... И КАК ЭТО ВЫГЛЯДИТ?...

- Газы в ЖКТ смешиваются с химусом и образуют пену





✓ КОРРЕКЦИЯ ДИЕТЫ

- Необходимо исключить из рациона питания продукты, способствующие повышенному газообразованию

✓ ИЗМЕНЕНИЕ РЕЖИМА ДНЯ

- Требуется нормализовать сон пациента, ограничить курение, особенно во время приема пищи. Требуется увеличение кратности приема пищи. Прием пищи должен проходить спокойно, пища должна тщательно пережевываться. Недопустим разговор во время еды

✓ НАЗНАЧЕНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ И ЖЕЛЧЕГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

✓ КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА

- Назначение пребиотических, пробиотических и синбиотических препаратов

✓ КУПИРОВАНИЕ МОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ

- Использование как прокинетиков в возрастных дозировках, так и спазмолитических препаратов, нормализующих моторную функцию кишечника

✓ НАЗНАЧЕНИЕ АДСОРБЕНТОВ И ПЕНОГАСИТЕЛЕЙ

ПРОДУКТЫ ВЫЗЫВАЮЩИЕ ИЗБЫТОЧНОЕ ГАЗООБРАЗОВАНИЕ

- бобовые, капуста (белокочанная, брюссельская, брокколи), лук, сельдерей, морковь, изюм, бананы, абрикосы, сливовый сок, яблоки, виноград,
- молочные продукты
- хлебные изделия из дрожжевого теста (например, черный хлеб, крендели, бублики), зародыши пшеницы
- пиво, вино,
- избыточно жирная пища



ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МАРКЕ

Мотилегаз[®]
ФОРТЕ

Торговое название: Мотилегаз[®] Форте



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

- Прочие лекарственные препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта



ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО И ДОЗИРОВКА

- Симетикон 120 мг



ФОРМА ВЫПУСКА

- капсулы, №20



УСЛОВИЯ ОТПУСКА

- Отпускается без рецепта



Торговое название: Мотилегаз[®] Форте



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Симптоматическое лечение метеоризма, избыточного газообразования и вздутия живота, связанных с расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе, с функциональной диспепсией



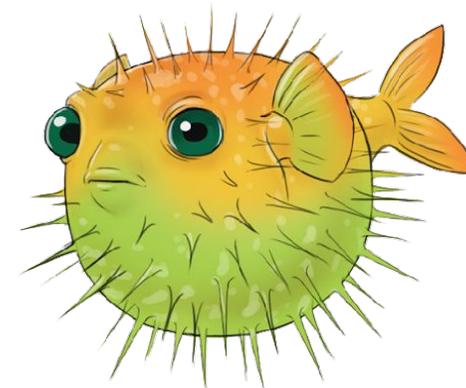
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Принимать по 1 капсуле 3 раза в день после приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Максимальная суточная доза – не более 3-х капсул (360 мг)



ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОДИНАМИКИ

- Симетикон – это химически инертная субстанция, не обладающая физиологической активностью, она не всасывается, проходит через пищеварительный тракт и выводится в неизменном виде

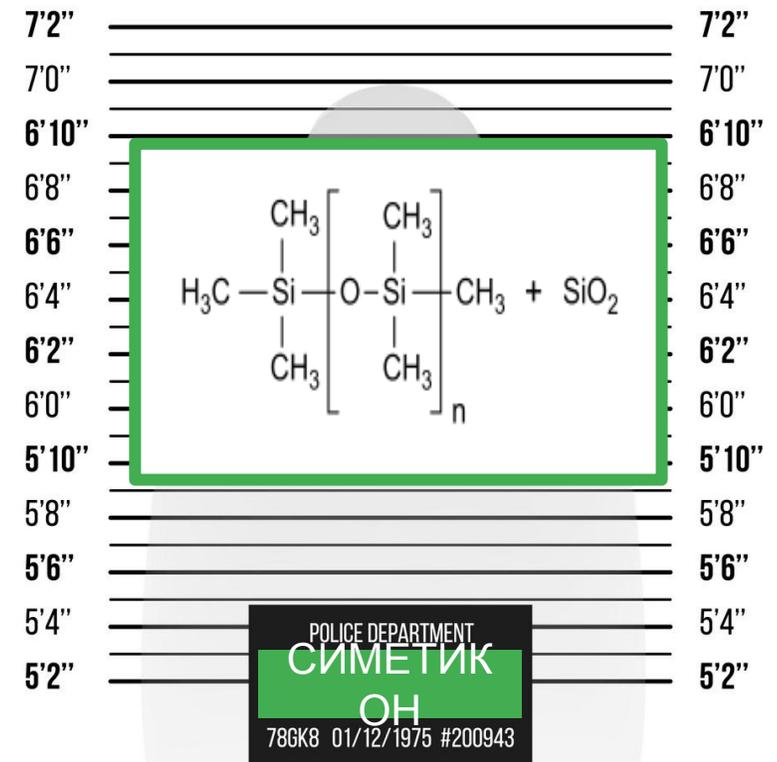


СИМЕТИКОН

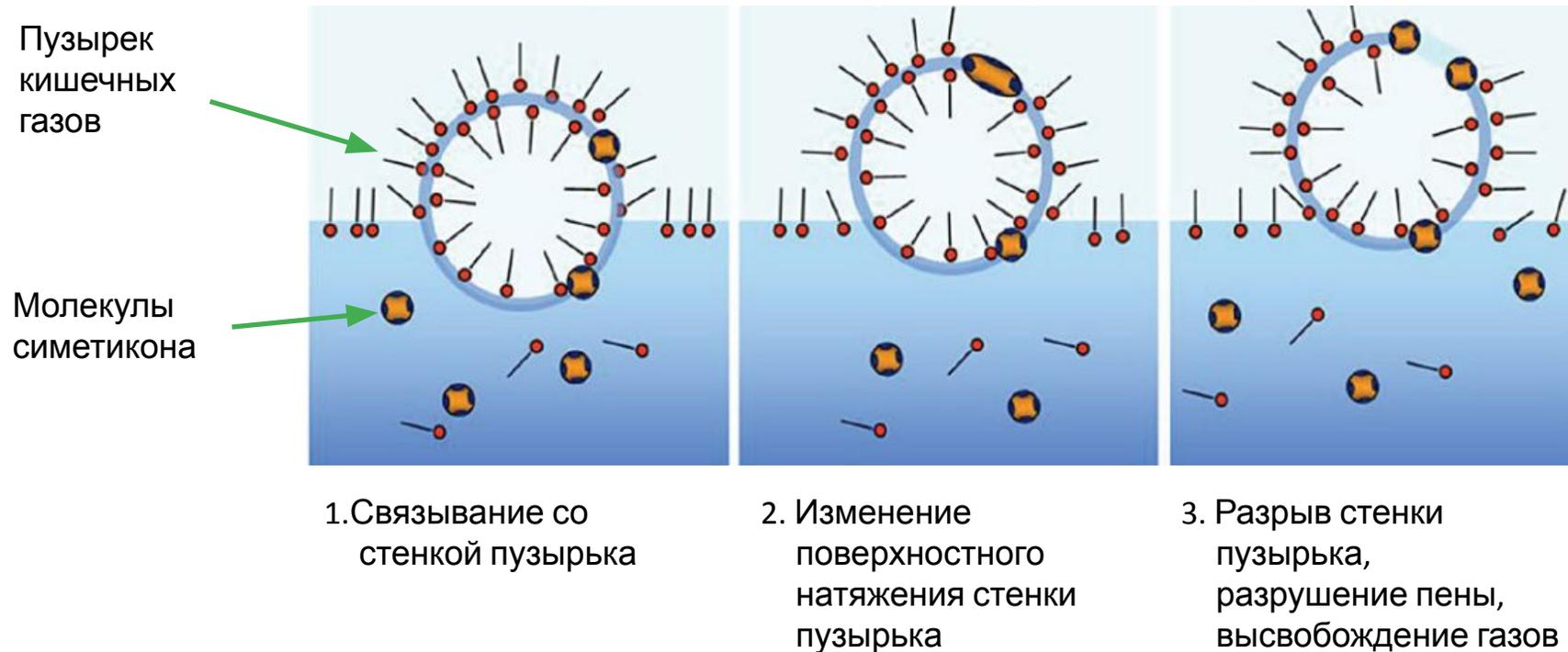
- Химически инертный полимер метилсилоксана, содержащий около 5% диоксида кремния
- Обладает пеногасящими и противовспенивающими свойствами, значительно уменьшает поверхностное натяжение воды и модельных растворов поверхностно-активных веществ



Симетикон – физиологически неактивен и не всасывается желудочно-кишечным трактом, удаляется в фекалиях в неизмененном виде



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СИМЕТИКОНА



После разрушения пены газы выводятся естественным путем (всасывание в кишечную стенку и через прямую кишку)



Результаты экспериментов (in vitro) по пеногашению продемонстрировали полное разрушение пены в течение 3–6 секунд при добавлении жидкой суспензии симетикона. Этот эффект длится более 24 часов.



Фармакологическая группа:

- Ветрогонные средства

Бренды:

- Эспумизан, Метеоспазмил

Механизм действия:

- Аналогичное действию Мотилегаза так как в составе имеют симетикон, который встраивается в стенку пузырька, изменяя поверхностное натяжение, что приводит к *разрыву стенки пузырька и высвобождение газа*
- В дополнение к этому Метеоспазмил включает альверина цитрат – спазмолитик, который, в отличие от других, уменьшает болевую чувствительность ЖКТ и регулирует моторику кишечника (*дополнительное обезболивающее и нормокинетическое действие*)



Фармакологическая группа:

- Ферментные препараты

Бренды:

- Мезим, Микразим, Креон, Фестал

Механизм действия:

- Ферментные препараты способствуют *улучшению процесса пищеварения* – расщепление сложных соединений, провоцирующих процессы брожения при их «застое», и, соответственно, повышенное газообразование. Нормализуют *моторную активность кишечника*, приводя, таким образом, к уменьшению болевого абдоминального синдрома и дискомфорта в животе



Фармакологическая группа:

- Спазмолитические средства

Бренды:

- Тримедат, Дюспаталин, Необутин

Механизм действия:

- Тримедат является регулятором перистальтики и оказывает модулирующее **влияние на моторику** желудочно-кишечного тракта (стимулирует эвакуаторную функцию желудка, нормализует моторику кишечника и транзит газов) и оказывает **обезболивающий эффект**
- Дюспаталин как спазмолитик миотропного действия - воздействует на гладкую мускулатуру ЖКТ (главным образом толстого кишечника), снимает **спазм**
- Препараты группы способствуют **купированию ощущения вздутия и дискомфорта**



Фармакологическая группа:

- Сорбенты

Бренды:

- Уголь, Смекта

Механизм действия:

- Основа механизма действия – сорбция: процесс поглощения жидкостью или твердым телом различных соединений из окружающей их среды. Например, **связывание газов** при гнилостном брожении дает возможность устранить метеоризм и улучшить кровоснабжение кишечника, поскольку раздутие газом петель кишечника приводит к торможению микроциркуляции и ингибированию обменных процессов.
- Могут вызывать задержку стула, связывают не только газ, но и витамины, микроэлементы, компоненты нормальной



Фармакологическая группа:

- Про-/пре-/симбиотики

Бренды:

- Аципол, Бифиформ, Хилак форте, Линекс

Механизм действия:

- *Восстанавливают нормальную флору кишечника, способствуя нормализации процессов пищеварения и снижению газообразования.* Для устранения повышенного газообразования особое предпочтение отдается предпочтение препаратам, содержащим лактобактерии, которые обладают доказанным свойством подавлять избыточное газообразование, сравнимое с действием пеногасителей



Фармакологическая группа:

- Желудочно-кишечные средства растительного происхождения

Бренд:

- Иберогаст

Механизм действия:

- Препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, а также *нормализует тонус гладкой мускулатуры ЖКТ*: способствует устранению спазма без влияния на нормальную перистальтику, а при пониженном тоне и моторике оказывает тонизирующее, прокинетическое действие



Фармакологическая группа:

- БАД

Бренды:

- Орликс

Механизм действия:

- Основной компонент, специфичный для купирования метеоризма – альфа-галактозидаза - фермент, расщепляющий олигосахариды (сложные сахара) до более простых форм, которые легко усваиваются. Попадая в неизменном виде в толстый кишечник, олигосахариды сбраживаются бактериями с высвобождением избыточного количества газов, что приводит к вздутию, урчанию и боли в животе. В результате применения Орликса происходит *снижение суммы сбраживаемых субстратов*, поступающих в толстую кишку, и *предотвращается повышенное газообразование*, связанного с питанием

НАРОДНЫЕ СРЕДСТВА ОТ ВЗДУТИЯ ЖИВОТА

- Мята (листья)



- Укроп, фенхель, анис и тмин



- Картофельный сок

- Ромашка (цветы)



- Орехи, лимон и глина

- Имбирь



- Чеснок

- Одуванчик (корни)

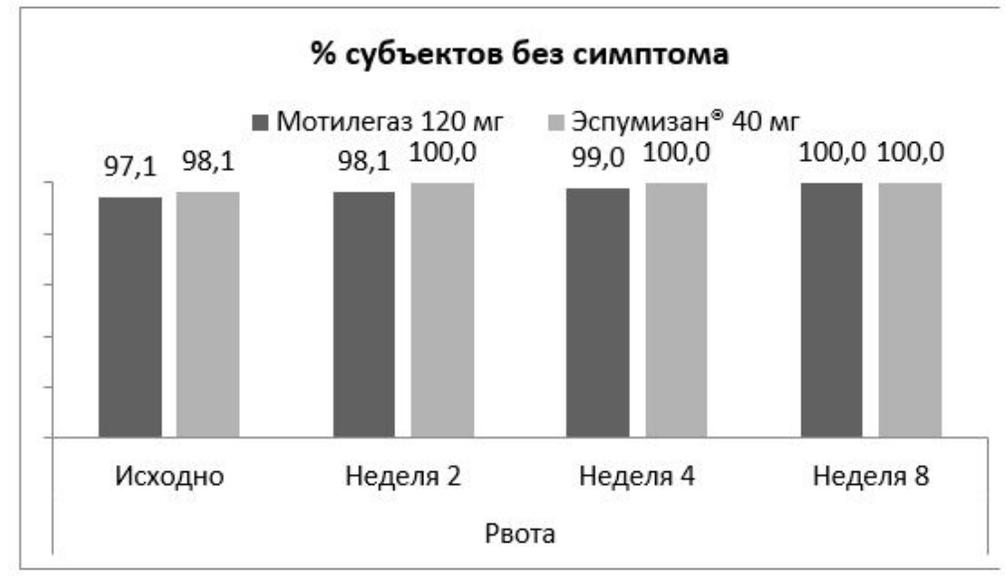
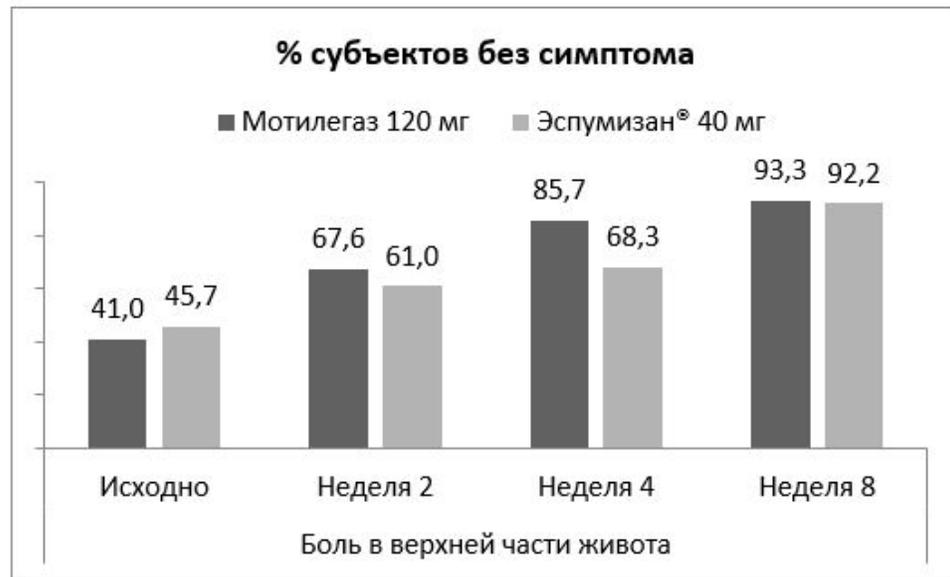
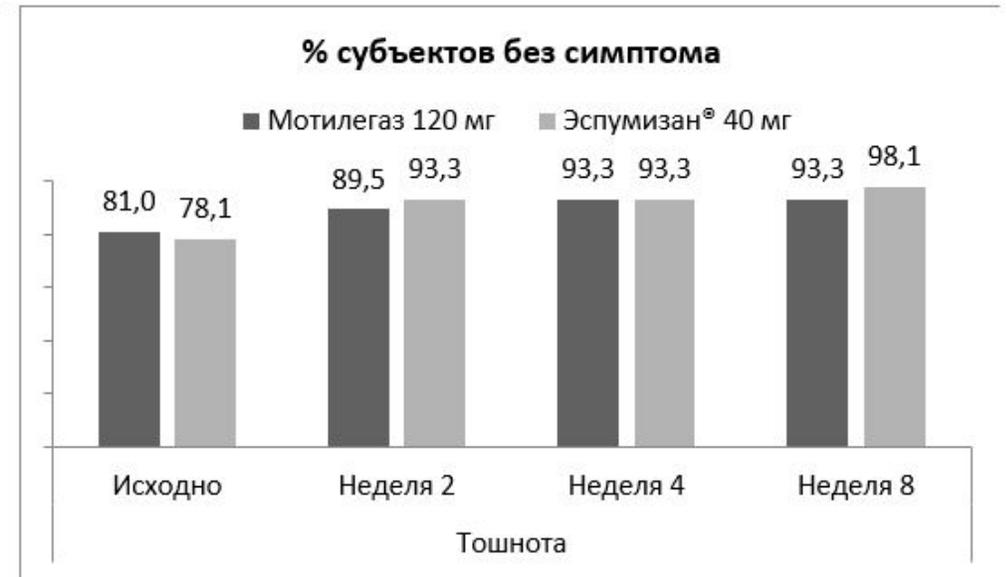
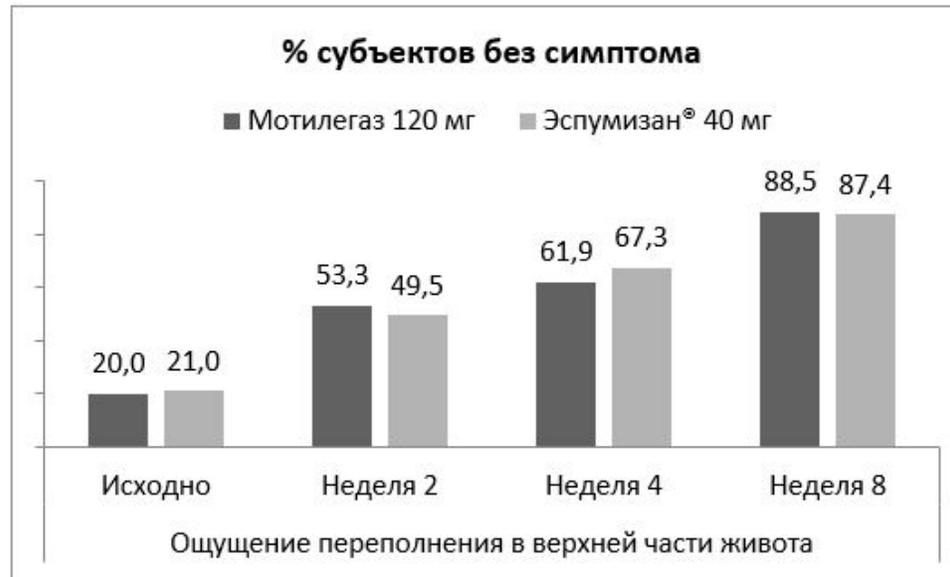
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ



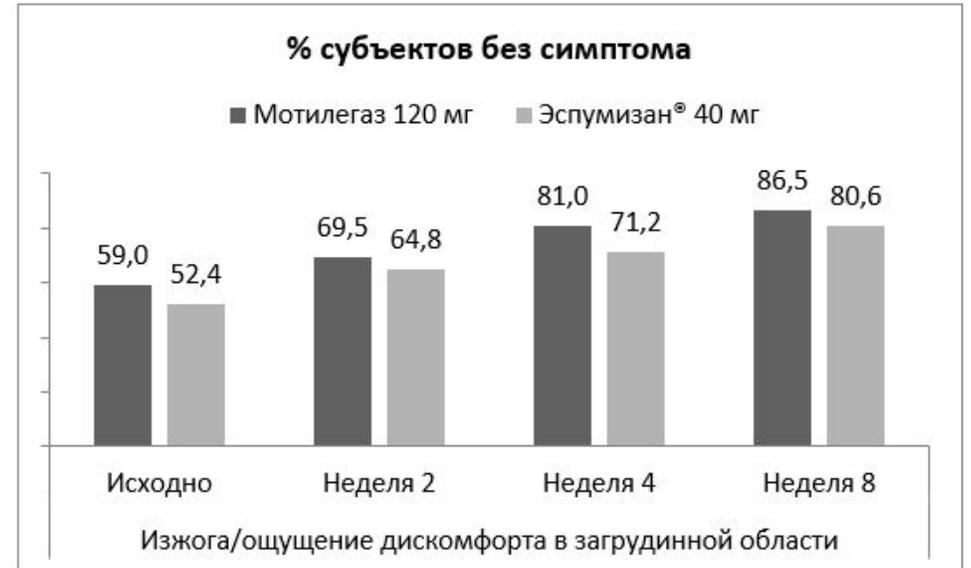
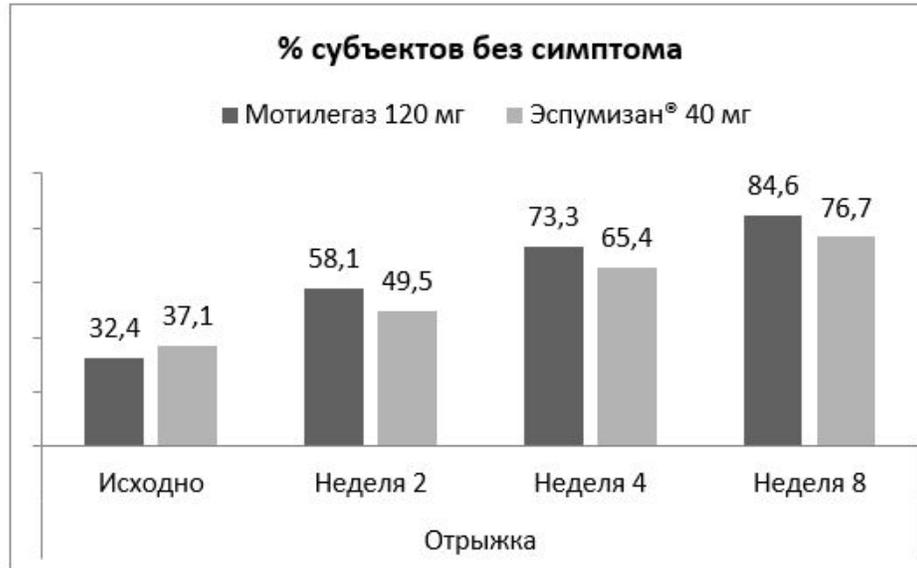
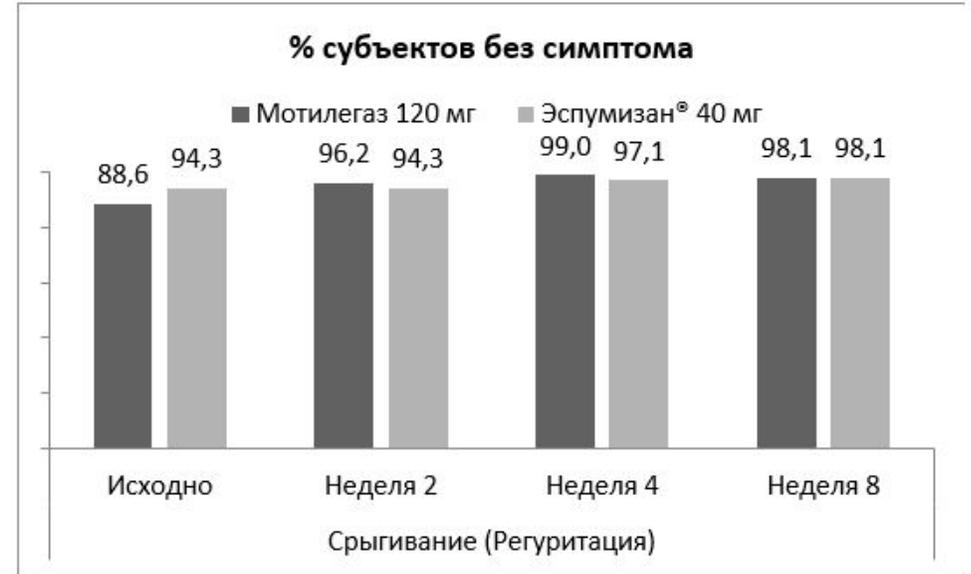
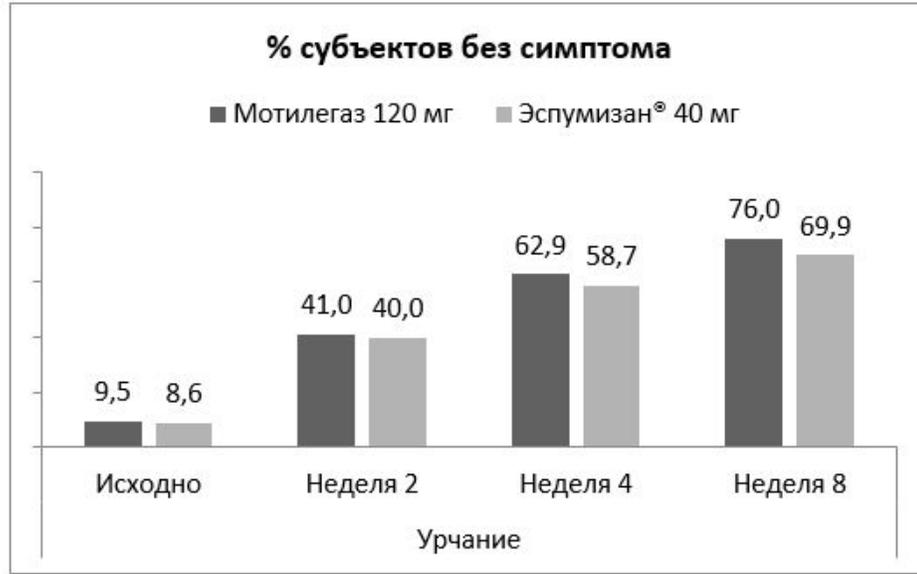
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ



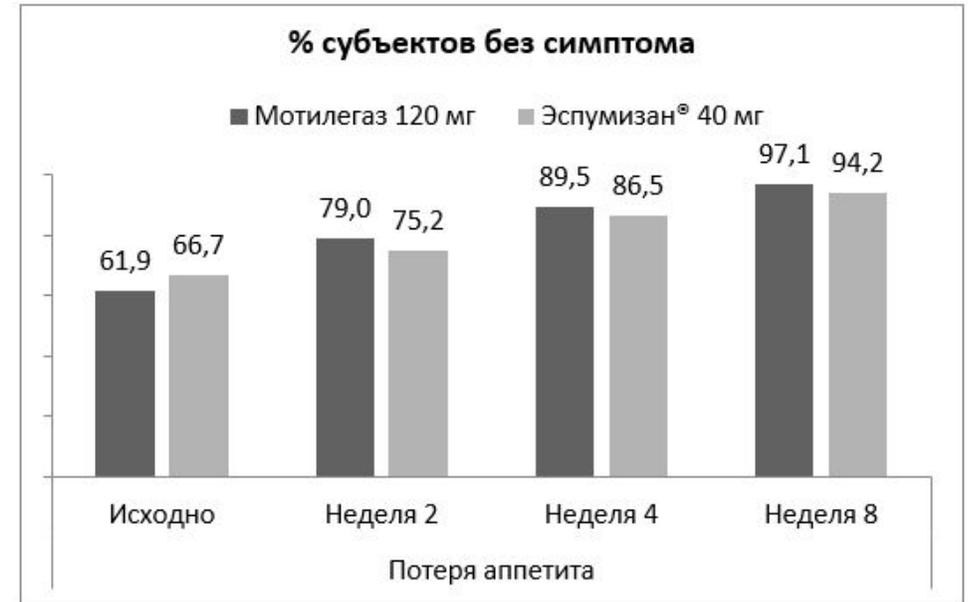
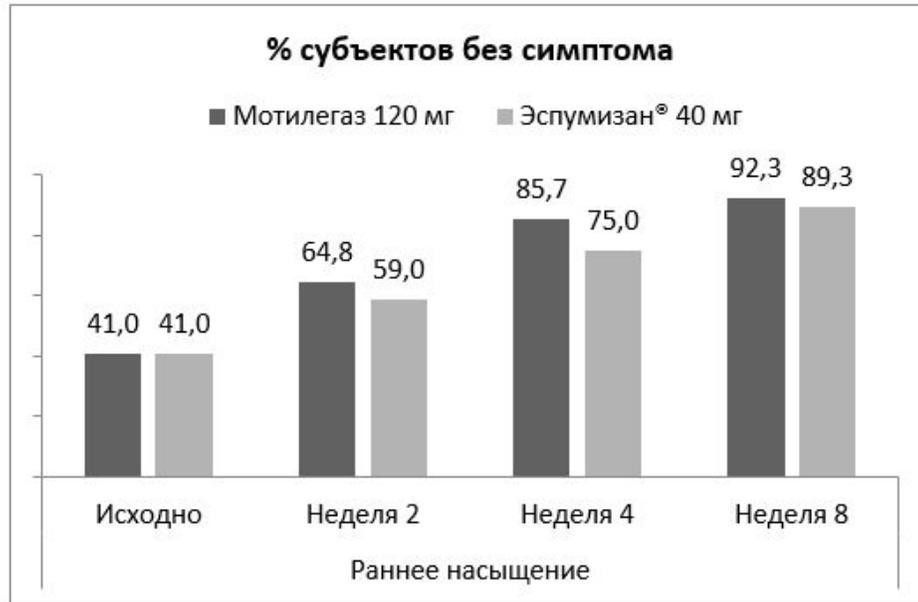
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ



ЭФФЕКТИВНОСТЬ



Данные по эффективности подтверждают как минимум показания: симптоматическое лечение изжоги, симптоматическое лечение функциональной диспепсии, симптоматическое лечение функциональных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и симптоматическое лечение избыточного газообразования в желудочно-кишечном тракте



Холтманн и соавт. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование симетикона по сравнению с цизапридом для лечения функциональной диспепсии. Журнал Пищевая фармакология и терапия. 2002 Сентябрь;16(9):1641-8.

Симетикон – 105 мг в день

Цизаприд – 10 мг в день

ПАЦИЕНТО

В
178

ОЦЕНКА

10
СИМПТОМО

В

• ощущение переполнения в верхней части живота, боль в верхней части живота, урчание в животе, отрыжка, ранее насыщение, тошнота, рвота, срыгивание, изжога / дискомфорт за грудиной и потеря аппетита

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ОПРОС

ОЧЕНЬ ХОРОШАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ

по мнению пациентов, получавших

45,5%

СИМЕТИКОН

14,8%

ЦИЗАПРИД

16,1%

ПЛАЦЕБО

БЕЗОПАСНОСТЬ



Клинических исследований с **симетиконом в качестве монотерапии** было проведено **немного**, и определить количество нежелательных явлений, возникших на фоне терапии, для исследуемого препарата **не представляется возможным**



Ханауэр и соавт. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование лоперамида в комбинации с симетиконом по сравнению с лоперамидом в качестве монотерапии и симетиконом в качестве монотерапии при лечении острой диареи с дискомфортом в животе, связанным с избыточным газообразованием. Журнал Современные медицинские исследования и мнения - 2007. - Выпуск 23. - pp. 1033-43



НИ ОДНО ИЗ ЯВЛЕНИЙ НЕ БЫЛО СЕРЬЕЗНЫМ

Johnson & Johnson

Мотилегаз®

ФОРТЕ



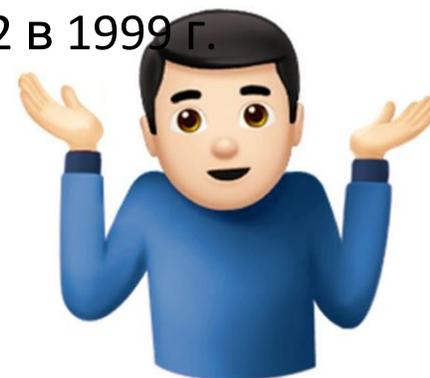
Медицинская часть

CONSUMER HEALTH

Какой препарат с симетиконом является оригинальным?

-  В клинической практике Симетикон применяется уже более 60 лет для борьбы с метеоризмом и сопряженными симптомами, детскими коликами и подготовки к исследованиям
-  Симетикон был впервые одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в 1952 году.
-  МНН «симетикон» было добавлено в WHO Drug Information: International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances recommended list №42 в 1999 г.

Другие подробности найти не удалось...



<https://www.drugbanks.com/simethicone-espumisan/>

Где производится субстанция для Мотилегаза?

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ СУБСТАНЦИИ

- ДДП Спешалти Электроник Материалс ЮС 9, ЛЛК
1635 N. Gleaner Road, Hemlock, MI 48626, USA

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ГОТОВОЙ ЛФ

- Каталент Франс Бейнхейм СА, Франция

Почему в презентации Мотилегаз был представлен как ветрогонное средство, а в инструкции фармакотерапевтическая группа: прочие лекарственные препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ?

Код АТХ (WHO)

- **A03AX13 (Silicones)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Ветрогонное средство

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

- Прочие лекарственные препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта

По [АТХ](#) симетикон недавно переклассифицирован и в настоящее время он относится к разделу «[Препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ](#)» и имеет код «A03AX13 Силиконы» (ранее имел код «A02DA01 [Диметикон](#)» «Препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности»).

Для чего в состав как вспомогательное вещество добавлен Глицерол?

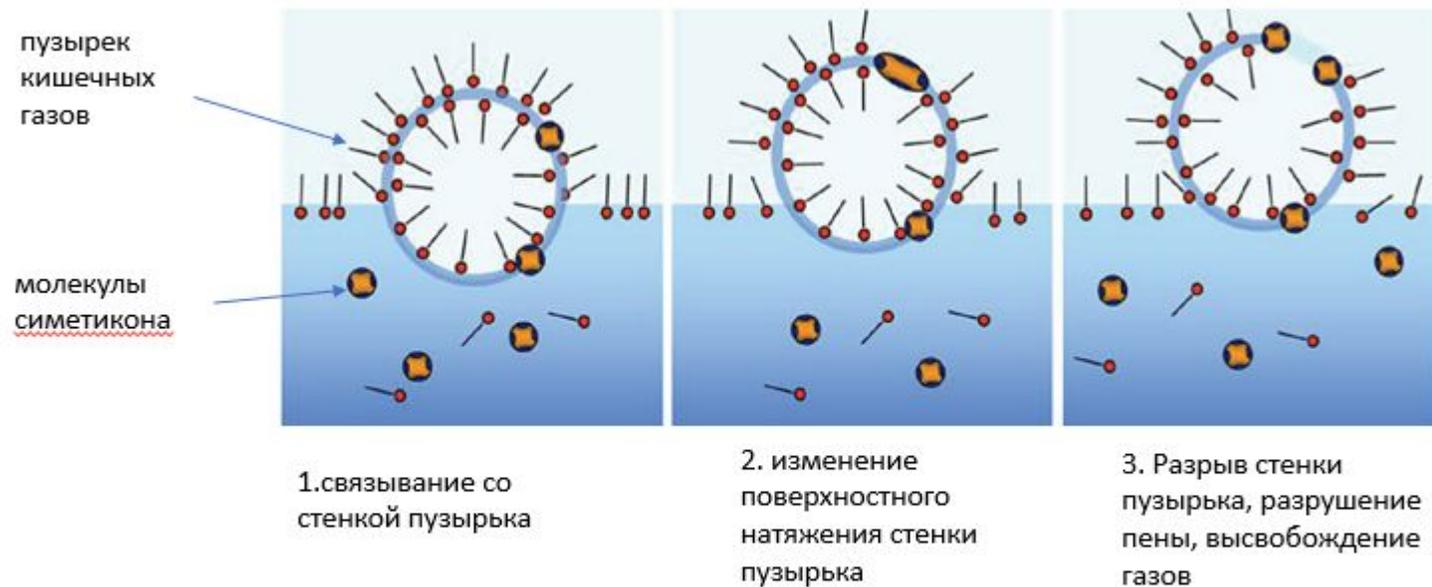


Мотилегаз Форте – овальные капсулы от бесцветного до слегка желтоватого цвета

Оболочка капсул состоит из желатина и глицерола в качестве пластификатора — вещества, придающего необходимую эластичность, увеличивающего прочность и уменьшающего хрупкость оболочек капсул.

Есть ли исследования воздействия симетикона на различные виды газов кишечника или его механизм действия одинаков для всех ?

 Механизм действия симетикона **универсальный**



После разрушения пены газы выводятся естественным путем (всасывание в кишечную стенку и через прямую кишку)

Через какое время после приема начинается действие Мотилегаза?



Симетикон обычно начинает работать через 30 минут.



Результаты экспериментов (in vitro) по пеногашению продемонстрировали полное разрушение пены в течение 3–6 секунд при добавлении жидкой суспензии симетикона. Этот эффект длится более 24 часов.

Какие могут быть нежелательные явления?



Аллергические реакции при повышенной чувствительности к симетикону или другим компонентам препарата



При приеме согласно ИМП симетикон обычно не имеет побочных эффектов



По данным пострегистрационного применения были выявлены побочные реакции на симетикон:

Система органов	Частота	Побочные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко (<1/10000)	Реакции гиперчувствительности: отек лица и одышка
Нарушения со стороны ЖКТ	Очень редко (<1/10000)	Тошнота, рвота, запор, боль в животе
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко (<1/10000)	Ангioneвротический отек, сыпь, кожный зуд

Johnson & Johnson

Мотилегаз[®]
ФОРТЕ

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ



На что влияет дозировка? Чем больше мг, тем эффективнее, больше скорость действия, длительность действия или что-то другое?

-  Сравнительных данных для различных режимов дозирования и максимальной суточной дозы не существует.
-  Диапазон дозирования 300-400 мг в день хорошо описан как безопасный и эффективный в большинстве публикаций,
-  MAYO CLINIC: Доза симетикона будет отличаться для разных пациентов.
-  Доза зависит от количества активного вещества.
Количество доз, которые вы принимаете каждый день, промежуток времени между дозами и период времени, в течение которого вы принимаете лекарство, зависят от медицинской проблемы, для которой вы используете лекарство.

		Quality **	N Simet.	N Ref	Duration (days)	Indication	Comments
50 mg	Oswald, 1961	2	40	14	variable	IBS-like	Combination
	Gibstein, 1971	2	755	537	3	Post-Op.	double-blind & open
	Westphal, 1972	2	13	11	7	Inf. Colic	
50 mg	Bernstein & Kasich, 1974	2	20	21	10	Dyspepsia	
	Bernstein & Schwartz, 1974	2	101	83	7	Dyspepsia	
40 mg	Danhof, 1974	2	25	25	4	Post-Op.	
100 mg	Eveld, 1977	2	40	40	10	IBS-like	Combination
	Avramovic, 1979	2	50	50	2	Post-Op.	
6 mg/kgx2	Danielsson, 1985	2	27	27	7	Inf. Colic	Cross-over
	Ogilvie, 1986	2	38	38	56	GOR	
	Sethi, 1988	2	13	13	variable	Inf. Colic	Letter
	Smart, 1990	1B	28	25	56	GOR	Combination
	Grossi, 1993	2	10	10	56	GOR	CIS vs. Simeth+MCP*
60 mg daily	Metcalf, 1994	1B	83	83	3 –10	Inf. Colic	DBCO
	Voepel-Lewis, 1998	1B	17	19	1	Post-Op.	pediatric
	Wiberg JMM, 1999	2	25	25	14	Inf. Colic	Vs. spinal manipulation
84 mg	Holtmann, 1999	1A	87	86	28	Dyspepsia	vs. Cisapride
125 mg	Kaplan, 1999	1A	247	246	2	Diarrhoea	Monother. & Combin
105 mg	Holtmann, 2002	1A	58	120	56	Dyspepsia	vs. Placebo & Cisapride
	Chen, 2005	2	65	63	variable	Obstruction§	Combination
	Savino, 2006	1B	103	96	14	Inf. Colic	hydrolysed formula
	Hanauer, 2007	1A	244	239	2	Diarrhoea	Monother. & Combin
	Savino, 2007	1B	42	41	28	Inf. Colic	Probiotic
	TOTAL	2131	1912	1 – 56			

*) MCP = metoclopramide

§) Partial adhesive small-bowel obstruction

***) Quality ratings: 1A) All double-blind randomized controlled trials (RCTs) complying with GCP standards;

1B) All double-blind randomized controlled trials (RCTs) with adequate statistical reporting (intention-to-treat analysis) or raw data allowing for such an analysis;

2) All randomized controlled comparisons or equivalent, with statistical reporting;

3) For safety analysis only, all studies (including open) with complete reporting of safety.

Какой курс приема Мотилегаза? Есть ли какие-то ограничения по длительности приема? Какая максимальная длительность курса приема?

-  Период времени, в течение которого пациент принимает лекарство, зависит от медицинской проблемы, для которой он использует лекарство.
-  В КИ продолжительность приема была от 1 до 56 дней.
-  Несмотря на то, что прием симетикона не приводит к системной токсичности, длительное использование не рекомендуется.
-  Симетикон не был включен в стандарты лечения и в руководства по лечению диспепсии из-за отсутствия достаточных, высококачественных данных.

Если после лечения улучшение не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции по применению.

<https://www.pdr.net/drug-summary/Gas-X-simethicone-2675>

Если будет возражение о высокой дозировке за прием 120 мг у Мотилегаза форте, что влечет большее количество препарата в организме пациента и его переживания о безопасности, можно ли руководствоваться отсутствием всасывания и полным выведением препарата?



Симетикон химически и физиологически инертен, не усваивается системно, проходит через пищеварительный тракт, выводится из организма с калом в неизменном виде.



Не описано случаев передозировки. Здоровые добровольцы принимали до 30 г в день симетикона в течение нескольких дней без побочных эффектов или биохимических нарушений*



Никакой токсической дозы или предела дозирования не было обнаружено в Martindale®



DrugDex® и TOXNET® подтверждают: прием симетикона не приводит к системной токсичности

* Rémy Meier, Michael Steuerwald, Review of the Therapeutic Use of Simethicone in Gastroenterology, Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 2007;19(7/8):380–387. © Verlag für GanzheitsMedizin, Basel. www.ganzheitsmedizin.ch

Есть ли рекомендации ВОЗ по поводу суточной и разовой дозы симетикона? Какова максимальная суточная доза симетикона?

Для симптоматического лечения метеоризма и вздутия живота

 **Взрослые:** перорально от 40 до 360 мг на дозу после еды и перед сном, по необходимости. Или однократный прием от 160 до 500 мг
Мах суточная доза : 500 мг / 24 часа.

 **Подростки:** перорально от 40 мг до 160 мг на дозу после еды и перед сном, по необходимости.

 Мах суточная доза : 480 мг / 24 часа.

Дети от 2 до 12 лет и весом более 10,9 кг: 40 мг перорально на дозу после еды и перед сном по мере необходимости или по указанию врача.

 Мах суточная доза: 480 мг в день, если врач не назначил иначе.

Младенцы и дети весом менее 2 лет или весом менее 10,9 кг: 20 мг перорально на дозу после каждого кормления.

 Мах суточная доза: 240 мг / день (12 доз), если врач не назначил иначе.

<https://www.drugs.com/>

<https://www.wellrx.com/simethicone/monographs/>

Если Мотилегаз не всасывается, то почему его нельзя применять детям? Планируется ли в будущем уменьшить возраст применения Мотилегаза при данной дозировке?



Показания в педиатрии:

Симптоматическое лечение желудочно-кишечного метеоризма и аэрофагии у младенцев и детей.



Жидкая лекарственная форма с дозирующим устройством, позволяющим измерить правильную дозу (шприц, медицинская ложка или мерный колпачок). Возможность добавления в еду, молоко.



Режим дозирования педиатрического препарата, содержащего симетикон:

Новорожденные и младенцы: 20 капель (=0,6 мл) =(40 мг) до или после каждого кормления

Дети 1-6 лет: 20 капель (=0,6 мл) =(40 мг) 3-5 раз в день (до 200 мг в день)

Дети 6-14 лет: 20 -40 капель (40-80 мг) 3-5 раз в день (до 400 мг в день)



Подростки и взрослые: 80 мг 3-5 раз в день (до 400 мг в день)

Систематический обзор литературы о медицинских и традиционных вмешательствах при детской колике с 1980 по март 2009 года: симетикон оказался не более эффективным, чем плацебо при лечении детской колики.

<https://www.wellrx.com/simethicone/monographs/>

На чём основывается выбранная дозировка Симетикона 120 мг (однократный приём) в препарате Мотилега? Почему Мотилегаз имеет дозировку 120 мг при эффективной дозировке 80 мг симетикона? Были ли клинические исследования по эффективности именно данной дозировки Мотилегаза? У основного конкурента (эспумизана) разовая доза 80 мг (2 капс), у метеоспасзмила 300 мг. Мед. советник говорил о нелинейной зависимости эффекта от дозы. Предвосхищая подобные вопросы от фармацевтов, нам хотелось бы выяснить, с чем связана такая большая разница в дозировках? Почему исследования по биоэквивалентности проводилось на разных дозировках?



Симетикон 120 мг в капсулах компании J&J в зарегистрирован как OTC препарата в Испании (Imonogas®), а также как изделие медицинского назначения в Германии, Лихтенштейне и Швейцарии (Imogas®).



Можем ли мы говорить о Мотилегазе форте с более высокой дозировкой за прием 120 мг как о более лучшем препарате, чем Эспумизан с дозировкой за прием 80 мг, ссылаясь на исследования в презентации, говорящем о лучшем сравнении с симптомами: ощущением переполнения и боли в верхней части живота, отрыжки, урчания, изжоги, раннее насыщение, потеря аппетита? (т.е. дозировка влияет на эффективность)

Многоцентровое, рандомизированное, заслепленное для наблюдателя, в параллельных группах клиническое исследование не меньшей эффективности (сравнение эффективности и безопасности) двух торговых наименований симетикона

210

ПАЦИЕНТ
ОВ

8

НЕДЕЛ
Ь

Цель исследования: демонстрация не меньшей эффективности препарата Мотилегаз (120 мг симетикона в капсулах) по сравнению с референтным препаратом Эспумизан® (40 мг симетикона в капсулах) при симптоматическом лечении избыточного газообразования, связанного с расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта у взрослых.

Популяция исследования: взрослые субъекты (от 18 лет и старше), страдающие функциональной диспепсией

Режим дозирования препарата Мотилегаз и препарата Эспумизан®

Ежедневный прием	Исследуемый препарат	Референтный препарат
	Мотилегаз (120 мг х 3)	Эспумизан® (40 мг х 2 х 4)
Завтрак	Одна капсула (120 мг)	Две капсулы (2х40 мг)
Обед	Одна капсула (120 мг)	Две капсулы (2х40 мг)
Ужин	Одна капсула (120 мг)	Две капсулы (2х40 мг)
Перед сном	-	Две капсулы (2х40 мг)
Общая суточная доза симетикона	360 мг	320 мг
Способ применения	Принимать по одной капсуле в конце каждого основного приема пищи, запивая стаканом воды	Принимать по две капсулы в конце каждого основного приема пищи и перед сном, запивая стаканом воды
Инструкция на случай пропуска дозы/передозировки	При пропуске приема препарата НЕ следует принимать в следующий раз удвоенную дозу. Продолжать принимать препарат, как запланировано. Если у Вас отмечается передозировка, свяжитесь с исследователем и сообщите ему об этом, как можно быстрее	

Оценка эффективности



Эффективность лечения оценивали по объединенном баллу тяжести симптомов, полученный на основе оценки десяти отдельных симптомов через 2, 4 и 8 недели лечения.

Выраженность симптомов оценивалась субъектом как 0 (отсутствие), 1 (умеренные), 2 (тяжелые) или 3 (очень тяжелые).

В исследование включали только субъектов , у которых присутствовали, как минимум, три симптома умеренной или тяжелой степени выраженности

Симптом
Ощущение переполнения в верхней части живота
Боль в верхней части живота
Урчание в животе
Отрыжка
Раннее насыщение
Тошнота
Рвота
Срыгивание (регургитация)
Изжога/ ощущение дискомфорта в грудной области
Потеря аппетита



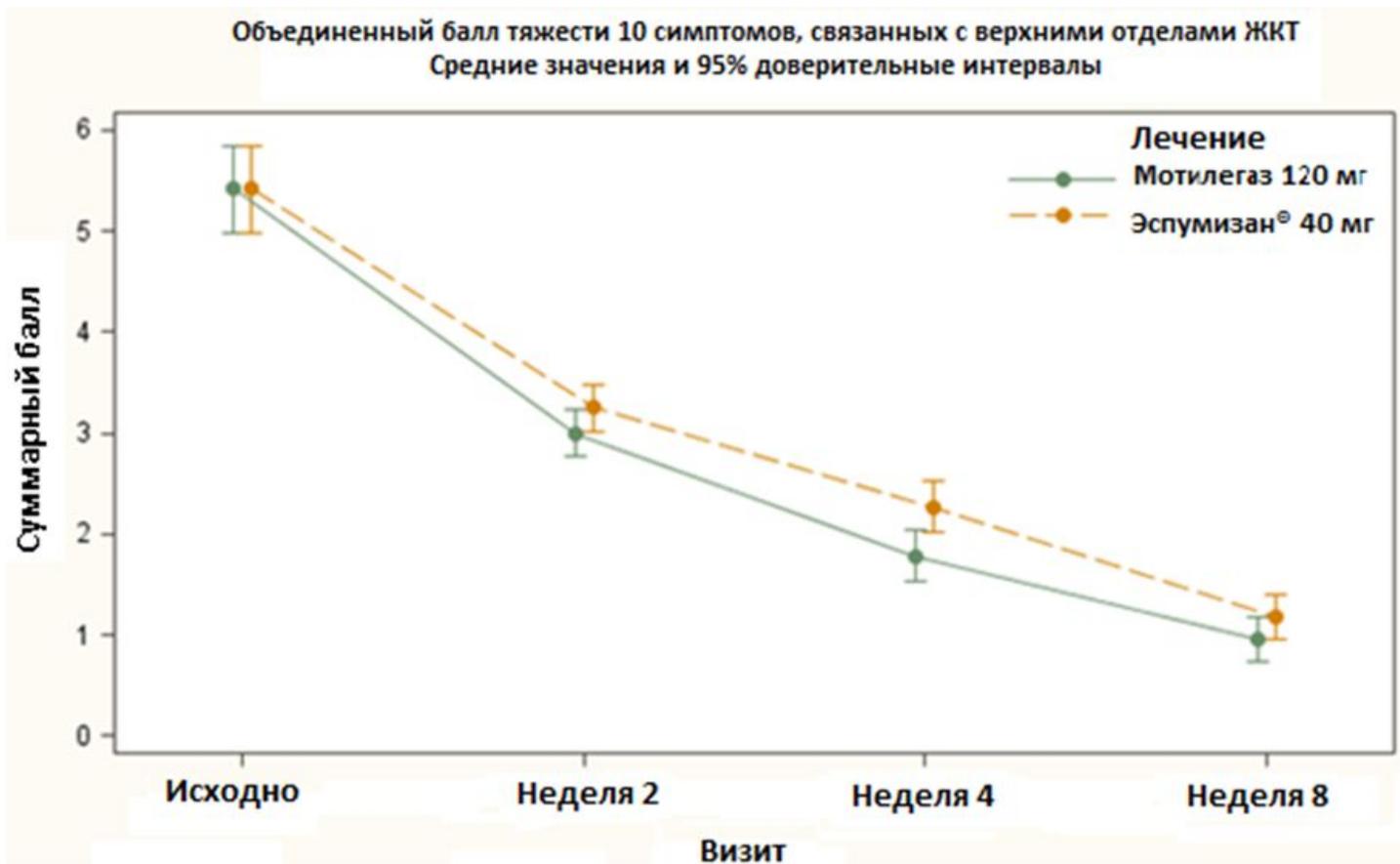
Кроме того, оценку эффективности проводили по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ) на неделе 2, 4 и 8 по сравнению с исходным уровнем.

Субъектов просили оценить текущую выраженность желудочно-кишечного дискомфорта по ВАШ от 0 до 100 мм, где 0 - это отсутствие жалоб, а 100 – это наиболее выраженные жалобы.



Кроме того, на визите через 8 недель терапии субъектов просили оценить общую эффективность лечения с момента начала лечения как «очень хорошо», «хорошо», «умеренно» или «отсутствие эффекта».

Объединенный балл тяжести 10 отдельных симптомов, связанных с верхними отделами ЖКТ, на исходном визите, на неделях 2, 4 и 8



	Мотилегаз 120 мг N=105	Эспумизан® 80 мг N=105
Исходно		
N	105	105
Среднее значение (S.D.)	5,38 (2,41)	5,40 (1,94)
Неделя 8		
N	104	103
Среднее значение (S.D.)	0,94 (1,36)	1,17 (1,09)

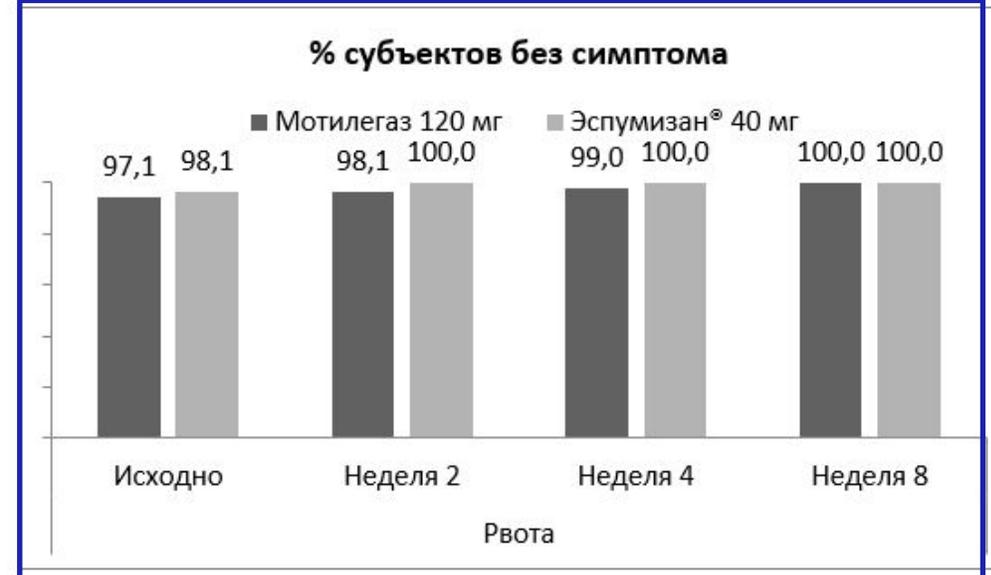
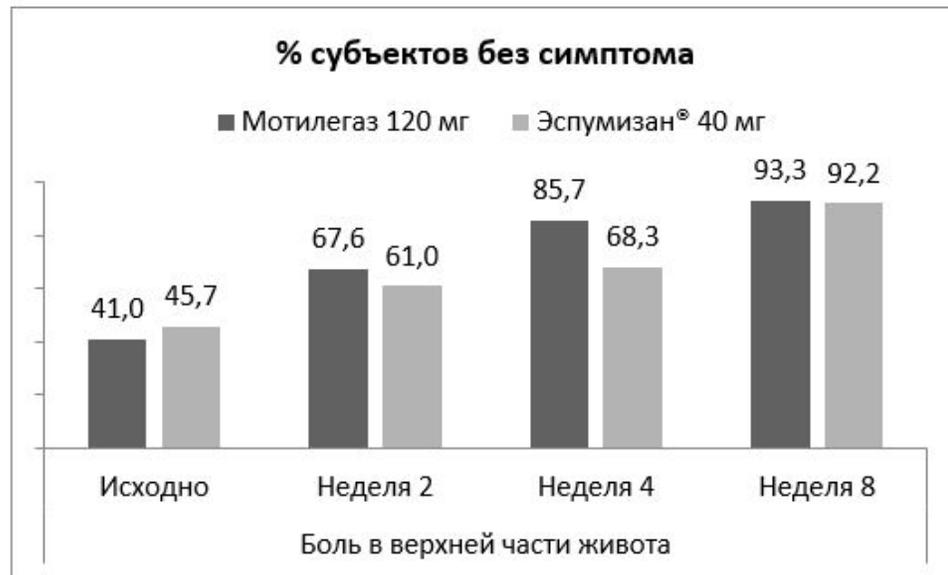
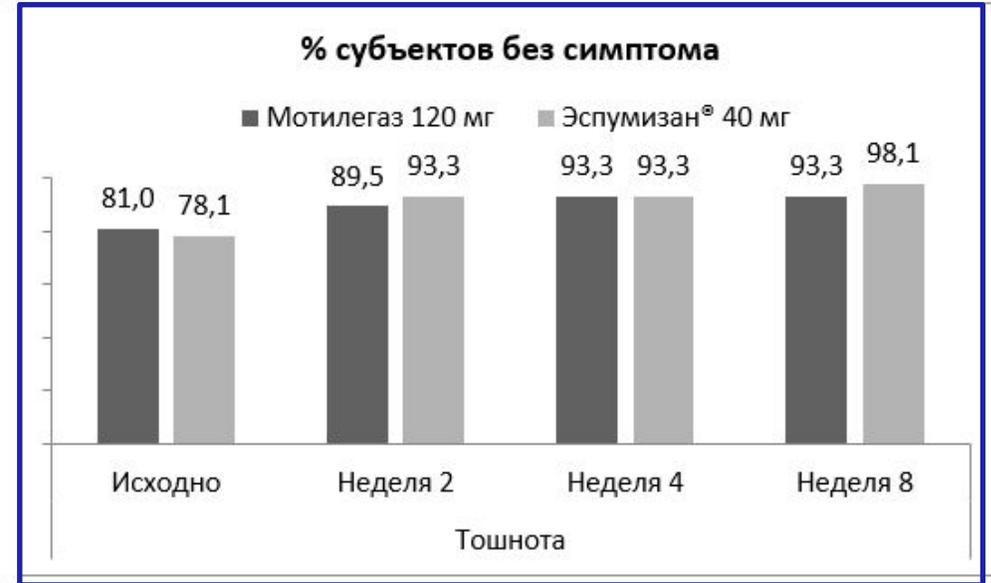
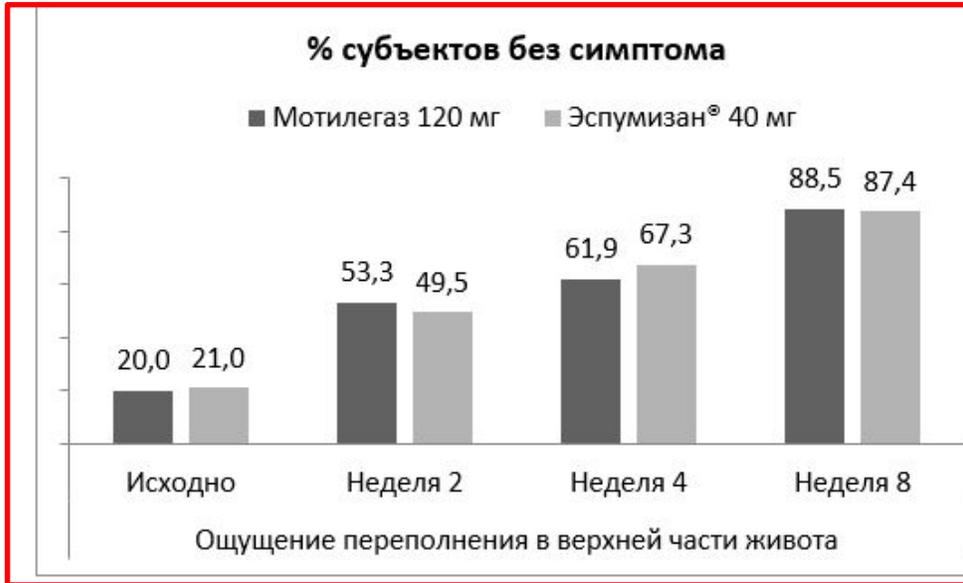
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ



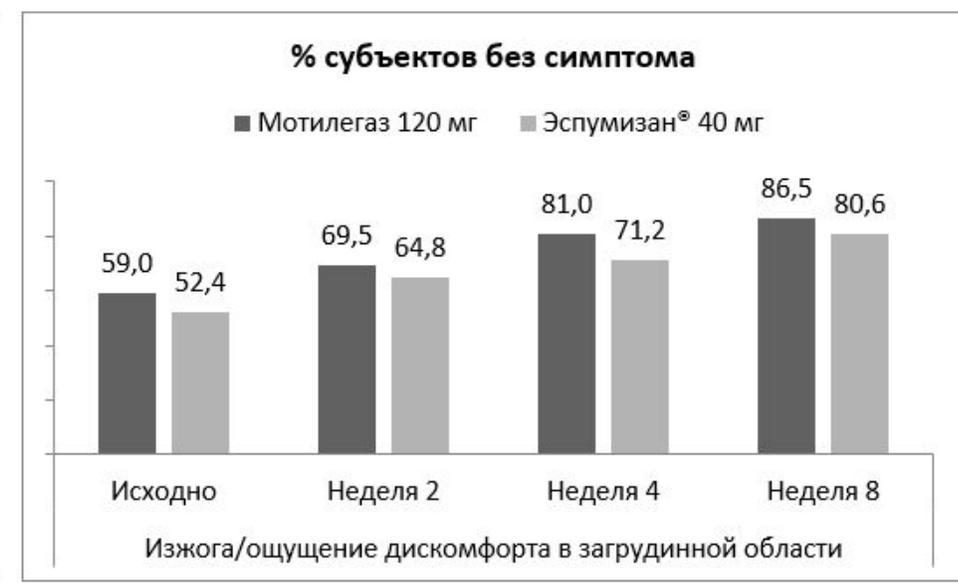
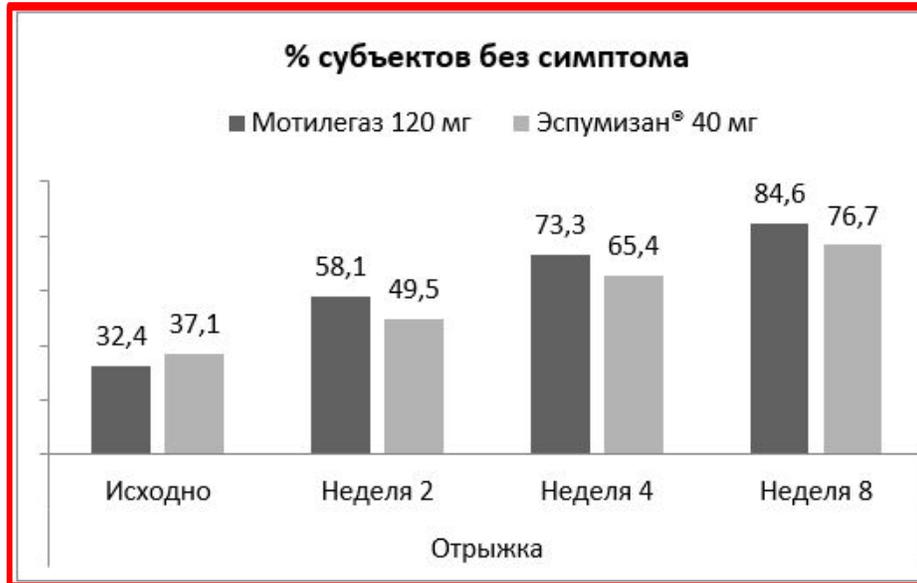
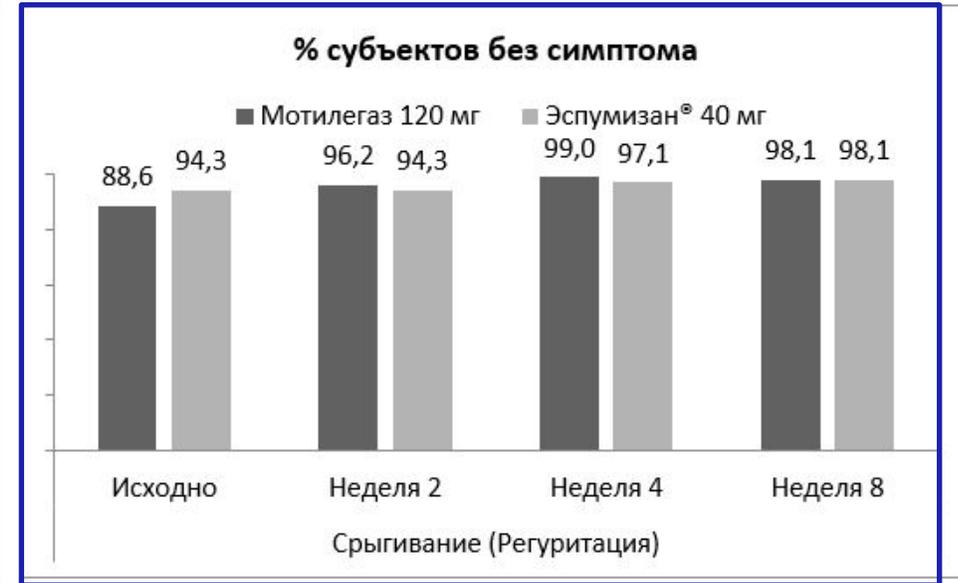
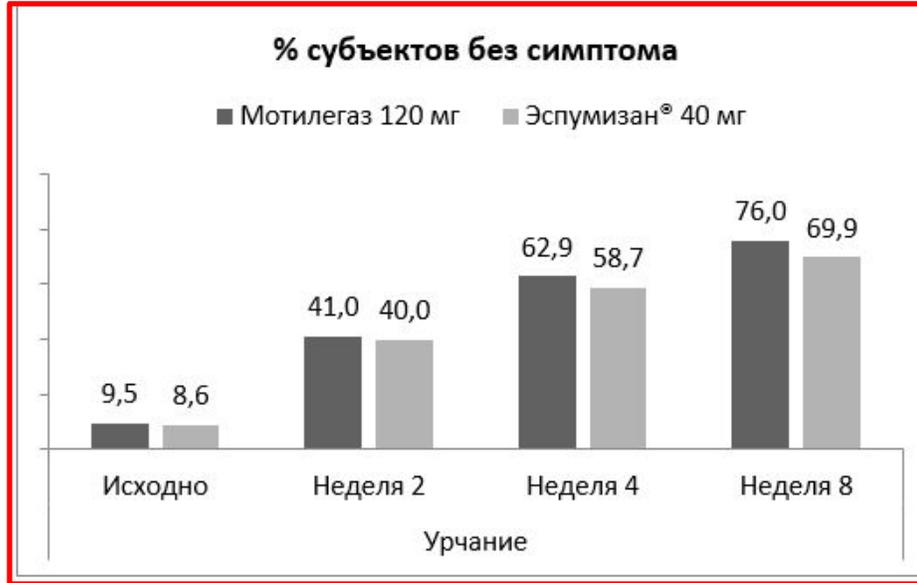
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ



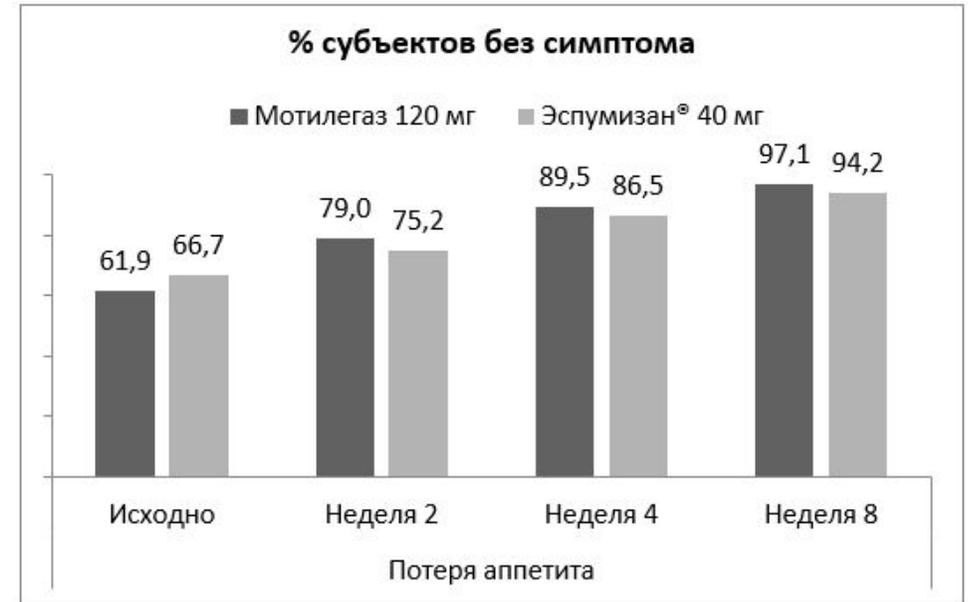
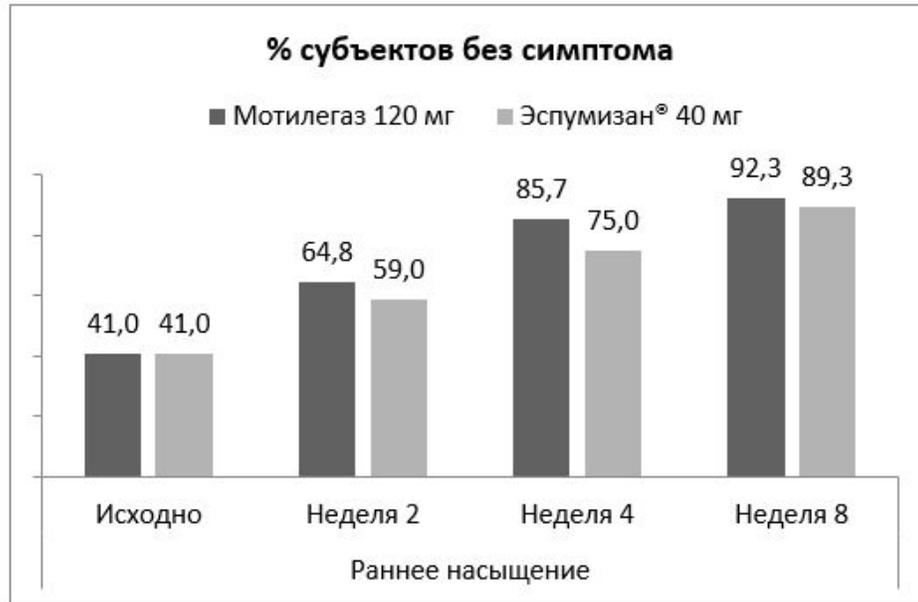
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ Мотилегаз®

ФОРТЕ

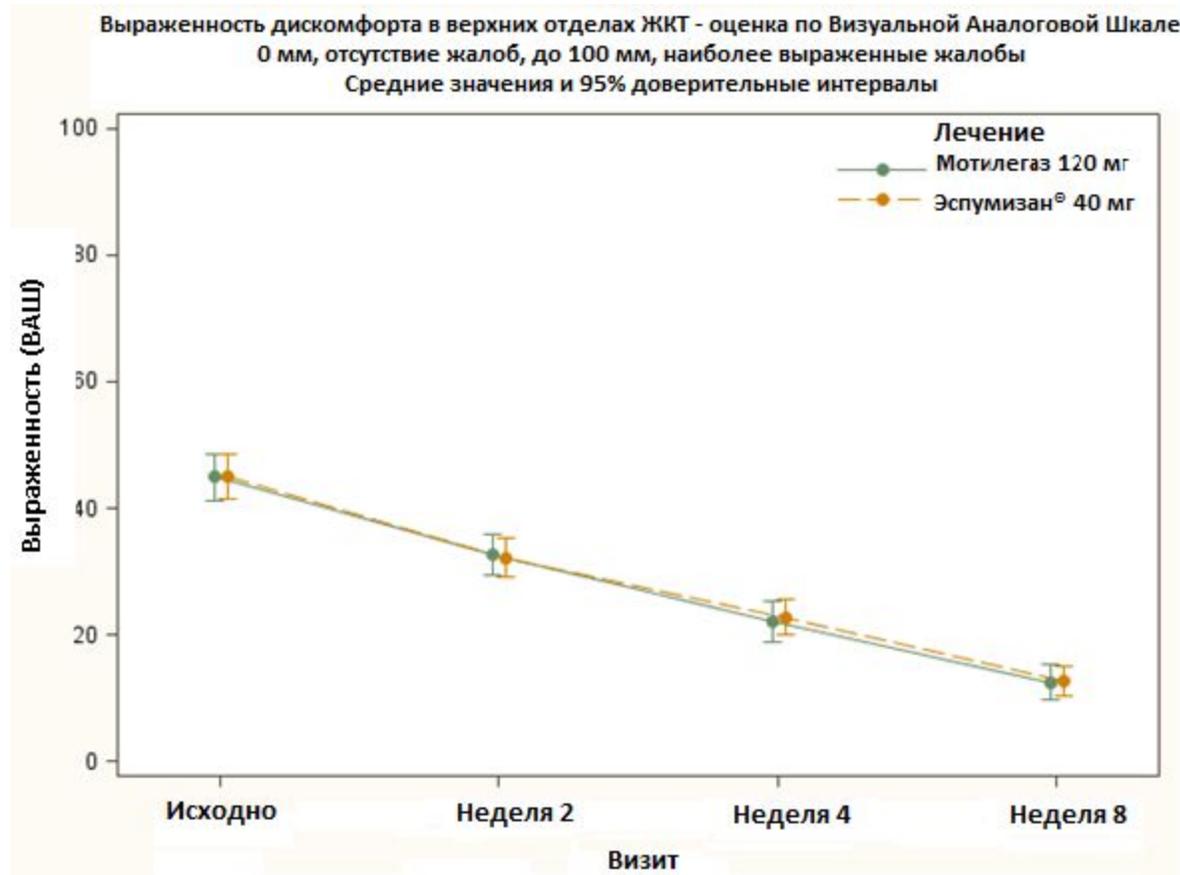
ПАЦИЕНТО

В
210

ОЦЕНКА
10
СИМПТОМОВ

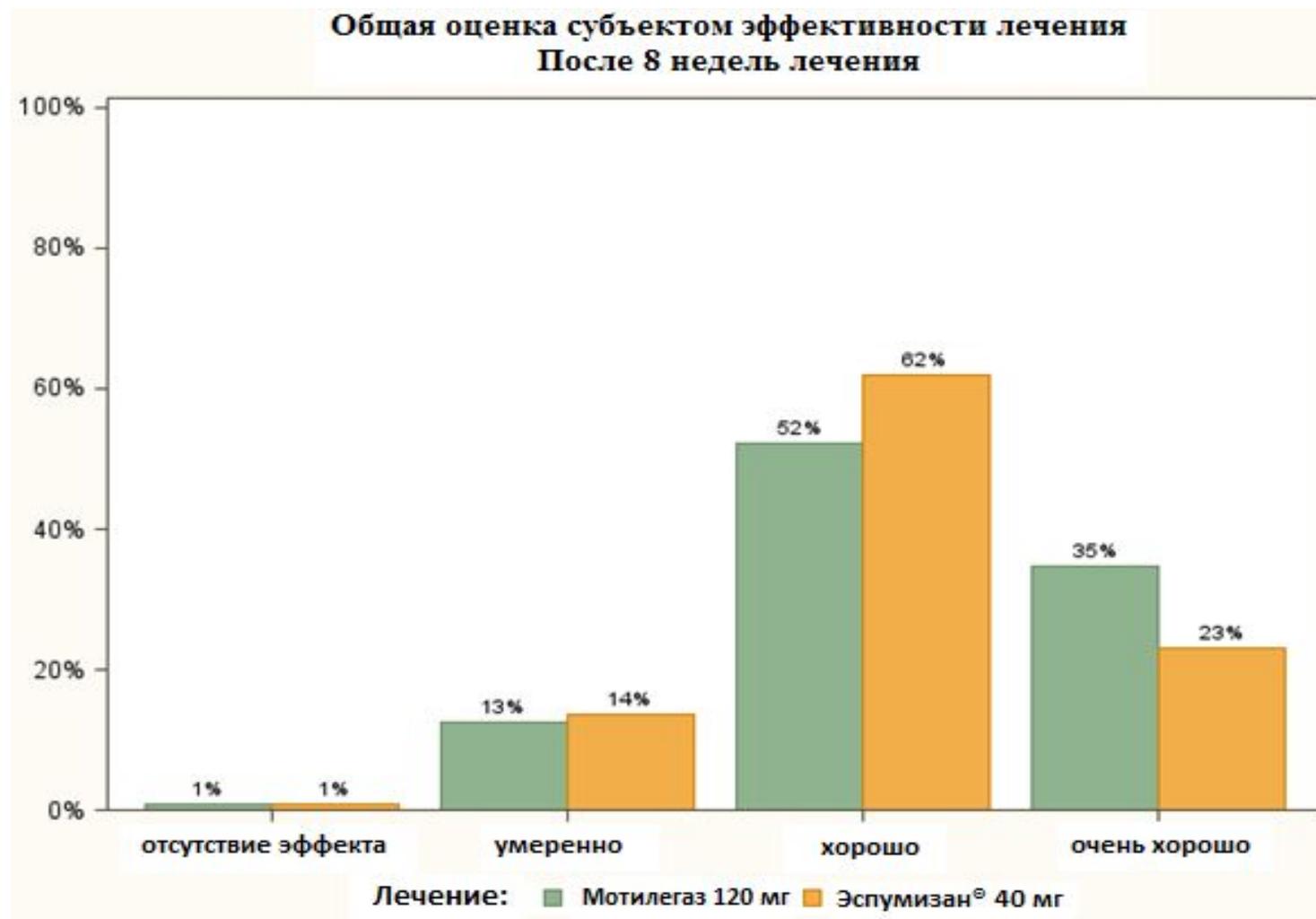


Выраженность дискомфорта в верхних отделах ЖКТ согласно оценке по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ) исходно, на неделях 2, 4 и 8



		Мотилегаз 120 мг N=105	Эспумизан® 40 мг N=105
Исходно	N	105	105
	Среднее значение (S.D.)	44,9 (18,72)	45,0 (18,07)
Неделя 2	N	105	105
	Среднее значение (S.D.)	32,5 (16,64)	32,2 (15,56)
Неделя 4	N	105	104
	Среднее значение (S.D.)	22,0 (16,53)	22,8 (13,74)
Неделя 8	N	104	103
	Среднее значение (S.D.)	12,5 (14,42)	12,7 (12,19)
	LS mean (S.E.)	12,5 (1,31)	12,7 (1,31)

Общая оценка субъектом эффективности лечения



Заключение

В данном исследовании было продемонстрировано, что исследуемый препарат Мотилегаз 120 мг, назначаемый по одной капсуле три раза в день, обладал не меньшей эффективностью при симптоматическом лечении функциональной диспепсии у взрослых по сравнению с референтным препаратом Эспумизан® 40 мг, назначаемым по две капсулы 4 раза в день.

Как фармацевту объяснить возрастную разницу между Мотилегазом (18 лет) и Эспумизаном с дозировкой 125 мг (6 лет)?



Поскольку Мотилегаз Форте – воспроизведенный препарат, для его регистрации необходимо было провести клинические исследования с референтным препаратом (Эспумизан)

Режимы дозирования препаратов Мотилегаз® и Эспумизан® различаются. Мотилегаз® 120 мг х 3 = 360 мг/сут, Эспумизан® 80 мг х 4 = 320 мг/сут

Для регистрации детских показаний необходимо было провести клиническое исследование на детях.

Исследование было проведено на взрослых субъектах, что не позволило включить детский возраст в показания Мотилегаз® Форте

Johnson & Johnson

Мотилегаз[®]
ФОРТЕ

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Возможно ли применение беременными и кормящими женщинами?

-  Клинические данные о воздействии симетикона при использовании во время беременности отсутствуют.
-  Эпидемиологические данные не показывают различий между исходами беременностей у женщин, принимавших симетикон во время беременности, и не принимавших его, поскольку симетикон не всасывается системно. Прием препарата в обычных терапевтических дозах для лечения метеоризма и вздутия во время беременности также считается низким риском.
-  Данные о выделении симетикона с грудным молоком отсутствуют.
-  Поскольку симетикон не усваивается системно, маловероятно, что симетикон будет выделяться с

Симетикон можно применять во время беременности только в том случае, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода, принимая во внимание тот факт, что симетикон физиологически не активен и не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, то перед применением препарата Мотилегаз Форте необходимо проконсультироваться с врачом.

Возможно ли применение у послеоперационных пациентов с проблемами ЖКТ?

 Danhof IE, Stavola JJ, 1974г. КИ сравнения симетикона с плацебо на 50 женщинах после кесарева сечения (n=19) или другой плановой гинекологической операции (n=31).

Режим дозирования: симетикон 40 мг/ плацебо 4 раза в день в течение 4 дней, начиная с первого дня после операции.

Исходно: в обеих группах были боли и/ или вздутие живота в 1 и 2 дни после операции.

Со 2-го дня в группе симетикона отмечались кишечные шумы (80% против 36%) и выход кишечных газов (56% против 28%).

В группе симетикона на 3-й и 4-й день отмечалась меньшая боль, вызванная метеоризмом (48% против 80%).

 Действие симетикона в отношении уменьшения боли, вызванной метеоризмом, заключается в активизации и ускорении прохождения газов через кишечник.

У Эспумизана очень много статей про применению для подготовки к диагностическим исследованиям. Будет ли у Мотилегаза такое показание? Планируется ли в ближайшее время регистрация дополнительных показаний для

Мотилегаза?



Для использования в качестве вспомогательного средства при подготовке желудочно-кишечного тракта или кишечника для уменьшения пенообразования и улучшения визуализации во время эндоскопии*, колоноскопии*, рентгенографии желудочно-кишечного тракта*, или других диагностических процедур ЖКТ.

*терапевтическое показание одобрено в России и некоторых европейских странах



Симетикон имеет долгую историю использования в диагностических процедурах исследования ЖКТ. Однократные дозы от 40 мг до 133 мг перорально вводятся за 20 – 60 минут до начала эндоскопических, колоноскопических или желудочно-кишечных рентгенологических процедур. Чаще всего используются **капли суспензии** симетикон. Сообщается о различных протоколах, в зависимости от процедуры и учреждения. Большинство публикаций / руководств согласны с тем, что добавление симетикона до стандартных схем приготовления может помочь визуализации во время магнитоуправляемой капсульной эндоскопии, верхней гастроскопии или эндоскопии, колоноскопии, рентгенографии желудочно-кишечного тракта и некоторых других диагностических процедур. Влияние на качество изображения является спорным (разрыв контрастной пленки, помехи и перекрытия изображений).

Если все-таки не исключается применение Мотилегаза при отравлении моющими средствами и этот вопрос могут задать в аптеке, то в какой дозировке соответственно возрасту?



Показание «острое отравление моющими средствами» было одобрено в России для использования других симетикон-содержащих продуктов (не JNJ). Не было опубликовано прямых доказательств эффективности симетикона при острых отравлениях детергентами, выявленных в открытом доступе или в собственности компании.

Возможно, это было предположение, основанное на механизме действия.



Режим дозирования для лечения острых отравлений моющими средствами:

Детям - 80-400 мг в зависимости от выраженности симптомов

Взрослые - 400-800 мг в зависимости от выраженности симптомов

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!

