

Протокол клинического исследования:

***КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
ПАНТОПРАЗОЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
ПРИ РАННЕМ НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ***

Версия:	1.0
Дата утверждения:	02.12.2009
Фаза исследования:	IV
Автор протокола:	Шарковская Ольга Владимировна

СИНОПСИС ИССЛЕДОВАНИЯ

Активный компонент: Пантопризол	Название препарата: Контролок Nucomed GmbH, Германия	
Название исследования: Клиническая эффективность и безопасность пантопризола для профилактики и лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта при раннем начале терапии.		
Клинические центры: 10 клинических центров в различных городах России		
Продолжительность исследования: Скрининг: 1 час Период лечения: 5 дней		
Цели исследования: <ol style="list-style-type: none">1. Оценить влияние пантопризола на частоту развития эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка у больных реанимационного отделения при начале противокислотной терапии на догоспитальном этапе2. Оценить влияние пантопризола на частоту развития желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, находящихся в реанимационном отделении при начале противокислотной терапии на догоспитальном этапе.3. Оценить влияние пантопризола на летальность от желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, находящихся на лечении в реанимационном отделении4. Оценить влияние пантопризола на частоту развития и степень выраженности симптомов желудочной диспепсии у пациентов реанимационного отделения5. Оценить безопасность применения пантопризола у реанимационных больных		
Методика: <ul style="list-style-type: none">• Открытое проспективное клиническое исследование с ретроспективно набранной группой контроля, в котором примут участие пациенты, находящиеся на стационарном лечении в реанимационном отделении.• Пациентам с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) или известными имеющимися эрозивными поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), или высоким риском таких состояний, потенциально госпитализируемым в реанимационное отделение по этим либо любым другим состояниям будет вводиться на догоспитальном этапе пантопризол в дозе 40 мг внутривенно струйно.• Далее ежедневно в течение всего пребывания в реанимационном отделении пантопризол будет продолжаться вводиться в дозе 40 мг внутривенно струйно (максимально в течение 5 дней) в дополнение к основной терапии.• Контрольную группу составят пациенты, находившиеся на лечении в отделении реанимации а и получавшие протективную терапию другими препаратами (ингибиторами желудочной секреции, антацидами) или пациенты, которым протективная терапия не проводилась.		
Количество пациентов в исследовании: 30 пациентов		
Начало исследования: 01.01.2010		
Продолжительность исследования: 3 месяца		
Критерии включения: Пациенты, находящиеся на стационарном лечении в реанимационном отделении, подписавшие информированное согласие.		
Исследуемый препарат: Пантопризол «Контролок» 40 мг во флаконе.		

Длительность лечения:

5 дней

Критерии эффективности:

1. Снижение частоты развития и летальности вследствие ЖКК пациентов отделения реанимации
2. Снижение частоты развития острых эрозивно-язвенных поражений желудка у пациентов реанимационного отделения
3. Отсутствие или уменьшение степени тяжести симптомов желудочной диспепсии

Статистические методики: метод описательной статистики, значимость разницы наступления изучаемых явлений с помощью критерия χ^2 и одностороннего точного метода Фишера (в тех случаях когда это применимо), а так же в виде описания соотношения рисков с указанием их доверительных интервалов.

Этические аспекты

Настоящее исследование будет проводиться согласно правилам ICH GCP и требованиями Хельсинской Декларации(редакция 2008) и требованиям ГОСТ РФ (2005).

Протокол исследования и текст информированного согласия будут рассмотрены Этическим Комитетом ННПОСМП.

Обоснование проведения исследования

Влияние применения ингибиторов H⁺, K⁺ - АТФазы на заживление язв и эрозий слизистой оболочки желудка проводилось в нескольких исследованиях, на основании которых были сформулированы следующие выводы:

- Прием пантопразола способствует быстрому устранению болевого и диспептического синдрома у больных язвенной болезнью
- Пантопразол является мощным ингибитором желудочной секреции и приводит к стойкому снижению рН желудочного сока.
- Применение пантопразола предотвращает развитие острых язв и эрозий слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
- Пантопразол хорошо переносится больными
- Пантопразол при лечении больных с язвенной болезнью 12-типической кишки, обеспечивая адекватное достижение клинико-эндоскопической ремиссии заболевания, сочетает в себе высокую безопасность и фармакоэкономическую эффективность.

Таким образом, имеется доказанный положительный эффект применения ингибитора H⁺, K⁺-АТФазы пантопразола на госпитальном этапе у больных с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки.

Но, наряду с этим, отсутствует доказательная база по применению пантопразола у пациентов, находящихся в реанимационном отделении, в качестве профилактики и лечения острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка

Цели исследования

Первичные:

Оценить влияние пантопразола на частоту развития эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка, желудочно – кишечных кровотечений и летальность от них у пациентов, находящихся в реанимационном отделении.

Вторичные:

Оценить влияние пантопразола на частоту развития и степень выраженности симптомов желудочной диспепсии у пациентов, находящихся в реанимационном отделении.

Конфиденциально

Стр. 3 из 6

Оценить безопасность применения пантопразола у пациентов реанимационного отделения.

Дизайн исследования

Исследование планируется как локальное открытое проспективное клиническое исследование с ретроспективно набранной группой контроля, в котором примут участие пациенты, находящиеся на стационарном лечении в реанимационном отделении, подписавшие информированное согласие. Этим пациентам будет ежедневно в течение всего пребывания в реанимационном отделении вводиться пантопразол 40 мг внутривенно струйно (максимально в течение 5 дней). Будут оцениваться частота развития и летальные исходы от желудочно-кишечных кровотечений, частота развития острых эрозивно-язвенных поражений желудка, симптомов и степени выраженности желудочной диспепсии. Будет проводиться ежедневная оценка клинического состояния пациентов. При наличии симптомов желудочной диспепсии оценка их степени выраженности, при наличии болевого синдрома будет использована аналоговая шкала боли. Будет оценена динамика лабораторных показателей, ЭГДС (по показаниям). Будет проведена оценка переносимости и безопасности контрольного у пациентов реанимационного отделения.

Схема исследования

	Догоспитальный этап	День -1	1-5-й день
Подписание информированного согласия	X		
Выявление факторов риска развития эрозивно-язвенных осложнений верхних отделов ЖКТ	X	X	
Прием препарата	X	X	X
Оценка клинического статуса, при наличии болевого синдрома использование аналоговой шкалы		X	X
Выполнение ЭГДС*			X
Оценка конечных точек			X
Оценка неблагоприятных явлений			X
Оценка сопутствующей терапии		X	X

* Проведение ЭГДС по показаниям.

Критерии отбора субъектов исследования

Критерии включения:

Для догоспитального этапа:

- Наличие клинического состояния, потенциально требующего госпитализации в реанимационном отделении
- Наличие ЖКК или имеющегося эрозивного поражениями ЖКТ или высокого риска таких состояний,

Для пациентов, находящихся на стационарном лечении в реанимационном отделении:

- Подтверждение ЖКК или имеющегося эрозивного поражениями ЖКТ или высокого риска таких состояний

- Подписанное информированное согласие

Критерии исключения:

- Наличие гиперчувствительности к препарату.
- Наличие у пациента тяжелой печеночной или почечной недостаточности.
- Беременность, лактация.
- Наличие у пациента, подтвержденного злокачественного заболевания.
- Необходимость приема лекарственных препаратов, обладающих нежелательными взаимодействиями с пантопразолом.
- Участие в клинических исследованиях в предшествующий месяц.
- Невозможность или отказ следовать протоколу исследования.
- Иные состояния, которые по мнению исследователя могут помешать успешному выполнению процедур протокола.

География исследования

10 городов России

Выбывание пациентов из исследования

Все пациенты, находящиеся в исследовании вольны прекратить свое участие в нем в любой момент, не объясняя причины своего решения. При этом они могут, как отказаться от приема исследуемого препарата, но при этом продолжить наблюдение у исследователя, так и заявить о своем полном нежелании принимать участие в каких-либо предусмотренных протоколом процедурах.

Исследователь может принять решение о прекращении участия пациента в исследовании в случае, когда продолжение участия в исследовании, по мнению исследователя, может повредить пациенту.

Процедуры исследования

Догоспитальный этап

- После установления диагноза основного заболевания и риска ЖКК и необходимости госпитализации в реанимационном отделении, принимается решение о возможном участии в исследовании.
- Подписание информированного согласия
- Введение ИП пантопразола в дозе 40 мг внутривенно струйно.
- Госпитализация.

Этап 1

Скрининг. День -1.

- Оценка клинического статуса пациента, оценка интенсивности болевого синдрома, обусловленного заболеванием желудка с помощью аналоговой шкалы.
- Выявление факторов риска развития эрозивно-язвенных осложнений верхних отделов ЖКТ
- Оценка соответствия пациента критериям включения/исключения
- Оценка сопутствующей терапии соматической патологии

Этап 2

1-5-й день исследования.

- Оценка клинического статуса пациента, оценка интенсивности болевого синдрома, обусловленного заболеванием желудка с помощью аналоговой шкалы.
- Назначение исследуемого препарата в дозировке 40 мг однократно в день, курсом 5 дней
- Оценка сопутствующей симптоматической терапии
- Оценка неблагоприятных явлений

- Проведение ЭГДС по показаниям.
- **Исследуемый препарат**
 - Поставляется в виде порошка во флаконах, содержащих 40 мг пантопразола.
 - Препарат не маскируется, каждая упаковка дополнительно содержит маркировку с текстом на русском языке. На упаковке имеется надпись «Для клинического исследования»
- **Неблагоприятные явления**
 - Неблагоприятным явлением считается любое нежелательное событие вне зависимости от его причинной связи с введением исследуемого препарата. В настоящем исследовании нежелательные явления делятся на ожидаемые (т.е. описанные в качестве побочных эффектов для препарата «Контролок») и неожиданные (неописанные в виде таковых).
 - Кроме того, неблагоприятные явления подразделяются на серьезные и несерьезные (согласно общепринятым критериям серьезности GCP).
 - Каждое неблагоприятное явление должно быть оценено исследователем с точки зрения его возможной связи с введением исследуемого препарата.
 - Каждое серьезное неблагоприятное явление должно быть прослежено до момента его разрешения или наступления исхода и репортировано спонсору исследования и в Этический Комитет.