

ERADYKACJA *HELICOBACTER PYLORI* – CO WYNIKA Z NOWYCH WYTYCZNYCH POLSKIEGO TOWARZYSTWA GASTROENTEROLOGII

HELICOBACTER PYLORI ERADICATION – INSIGHTS FROM NOVEL RECOMMENDATIONS OF POLISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY

dr n. med. Magdalena Przybylska-Feluś, prof. dr hab. n. med. Małgorzata Zwolińska-Wcisło
Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

STRESZCZENIE

Infekcja *Helicobacter pylori* stanowi ogólnosiątkowy problem w związku ze znaczącą chorobowością oraz śmiertelnością wtórnie do choroby wrzodowej oraz nowotworów żołądka. W 2023 r. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii opublikowała rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia *Helicobacter pylori*. Dokument ten uaktualnia dotychczasowe rekomendacje z 2014 r.

Rekomendacje skupiają się na praktycznych aspektach zakażenia *H. pylori*, określają wskazania do diagnostyki oraz leczenia, omawiają rekomendowane algorytmy leczenia.

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, *H. pylori*, eradykacja, zapalenie żołądka, rak żołądka, zanikowe zapalenie żołądka, terapia poczwórna

ABSTRACT

Helicobacter pylori infection remains a major health problem worldwide, due to considerable morbidity and mortality caused by peptic ulcer disease and gastric malignancies. In 2023 Governing Board of the Polish Society of Gastroenterology revealed novel report "Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection" which constitute an update of the previous recommendations issued in 2014.

The recommendations focuses on practical issues of *H. pylori* infection, in particular determine which patients need to be tested, treated for infection and discussed recommended treatment algorithms.

Key words: *Helicobacter pylori*, *H. pylori*, eradication, quadruple therapy, gastritis, gastric cancer, atrophy

WSTĘP

Na początku 2023 r. opublikowano szósty raport Maastricht/Florencja dotyczący postępowania diagnostycznego i leczenia powszechnego problemu, jakim jest zakażenie *Helicobacter pylori*. Dokument ten skupia się na uporządkowaniu dotychczasowej wiedzy oraz praktycznych aspektach w diagnostyce i leczeniu tego zakażenia [1]. Na jego kanwie zostały opublikowane rekomendacje Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii [2].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) jest Gram-ujemną mikroaerofilną bakterią szeroko rozpowszechnioną w populacji [3]. Patogen ten zawsze, niezależnie od objawów, powoduje zapalenie żołądka o zróżnicowanym obrazie klinicznym [1–3].

Szacuje się, że zakażenie *H. pylori* występuje średnio u 50% światowej populacji, ze znaczącym zróżnicowaniem w poszczególnych rejonach [3]. Zakażenie *H. pylori* jest uznawane za chorobę zakaźną, a do jej rozprzestrzeniania się dochodzi drogą fekalno-oralną [1–3]. *H. pylori* charakteryzuje się dużym zróżnicowaniem genetycznym wynikającym m.in. z mutacji, rekombinacji, co wpływa na różnicowanie populacji i subpopulacji tej bakterii, a tym samym trudności w jej eradykacji [4].

Zakażenie *H. pylori* odpowiada za wiele objawów zarówno ze strony przewodu pokarmowego, jak i tzw. objawów pozajelitowych [2, 5]. Obraz kliniczny oraz powikłań zakażenia zależy przede wszystkim od wirulencji mikroorganizmu (np. obecności witek, czynników adhezyjnych itd.) oraz od odpowiedzi immunologicznej gospodarza związanej z uwolnieniem cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-6, IL-10, IL-8) [6]. Dodatkowo w trakcie infekcji *H. pylori* wykazano zwiększenie ekspresji receptorów ACE-I (*angiotensin-converting-enzyme inhibitors*) w obrębie przewodu pokarmowego, co wpływa na czas trwania zakażenia oraz upośledzenie odpowiedzi immunologicznej [7].

Do zakażenia *H. pylori* dochodzi drogą pokarmową, a ostra faza zapalenia powoduje stymulację komórek G i tym samym nadprodukcję kwasu solnego. Następnie faza ostra przechodzi w fazę przewlekłą prowadzącą do zaniku błony śluzowej i w konsekwencji do zmniejszenia produkcji kwasu solnego.

OBRAZ KLINICZNY

Obraz kliniczny zakażenia jest zróżnicowany: od przebiegu bezobjawowego po objawy spoza przewodu pokarmowego. Najczęstsze objawy zakażenia *H. pylori* to zapalenie żołądka, dyspepsja, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy. U części chorych w przebiegu wieloletniego zakażenia rozwija się chłoniak żołądka lub rak żołądka [1, 2].

Opisano także współwystępowania infekcji *H. pylori* z zespołem rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*). U ponad 50% chorych zakażonych *H. pylori* spełnione są kryteria rozpoznania SIBO [8–10]. Dotychczas objawy spoza układu pokarmowego mogą powodować niewyjaśnioną niedokrwistość z niedoboru żelaza, idiopatyczną małopłytkowość czy pokrzywkę [10].

Infekcja *H. pylori* może wpływać także na obraz kliniczny innych zakażeń. W pracach Sugimoto i wsp. oraz Balamtekin i wsp. w przebiegu COVID-19 u pacjentów zakażonych *H. pylori* wykazano częstsze występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego [7, 11].

Sugerowano zależności między zakażeniem *H. pylori* a chorobami: sercowo-naczyniowymi, metabolicznymi, neurodegeneracyjnymi, przewlekłą pokrzywką i trądzikiem różowatym, jednak dotychczas nie ma wystarczających danych potwierdzających związek przyczynowo-skutkowy [1, 10].

DIAGNOSTYKA

Diagnostykę zakażenia *H. pylori* można przeprowadzić metodami inwazyjnymi oraz nieinwazyjnymi [1, 2].

Wskazaniami do przeprowadzenia inwazyjnej diagnostyki *H. pylori*, polegającej na pobraniu wycinków z błony śluzowej żołądka podczas panendoskopii, są: obecność objawów alarmujących, pojawienie się objawów u osób powyżej 50. r.ż., jak również obciążający wywiad rodzinny w kierunku nowotworów żołądka [1, 2].

U pozostałych chorych preferowane są metody nieinwazyjne diagnostyki *H. pylori*, takie jak test oddechowy, badanie antygenu *H. pylori* w kale lub oznaczenie przeciwciał klasy IgG przeciwko *H. pylori* w surowicy [1, 2, 8].

Test antygenowy w kale jest aktualnie dostępny w koszyku świadczeń podstawowej opieki zdrowotnej, co znacznie przyspiesza diagnostykę infekcji *H. pylori* i wdrożenie adekwatnego leczenia.

Zgodnie z raportem z Maastrich/Florencja VI oraz rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii oznaczenie przeciwciał klasy IgG przeciwko *H. pylori* może być badaniem przesiewowym w określonych sytuacjach klinicznych, takich jak krwawienie z wrzodu trawiennego lub badanie w trakcie antybiotykoterapii. Przed włączeniem leczenia konieczna jest weryfikacja aktualnego zakażenia innymi technikami [1].

W trakcie diagnostyki należy zwrócić uwagę na czynniki wpływające na wyniki fałszywie ujemne oraz fałszywie dodatnie, w tym badanie w kierunku zakażenia *H. pylori* podczas stosowania antybiotykoterapii lub inhibitorów pompy protonowej bądź niezachowanie odpowiedniego okresu karencji od zakończenia ww. terapii. Przyczyny nieprawidłowych wyników zostały zebrane w tabeli 1.

LECZENIE

Zakażenie *H. pylori* jest chorobą zakaźną, która wymaga leczenia po stwierdzeniu zakażenia. Wskazania do diagnostyki, a tym samym leczenia zostały ujęte w rekomendacjach World Gastroenterology Organisation oraz podtrzymane w aktualnie obowiązującym raporcie z Maastrich/Florencja VI oraz w rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii; wskazania zostały omówione w tabeli 2 [1, 2, 12].

Do zalet eradykacji *H. pylori* należą: eliminacja aktywnej odpowiedzi zapalnej w przewlekłym aktywnym niezakrzepowym zapaleniu błony śluzowej żołądka, zapobieganie dalszej progresji do zaniku i metaplazji jelitowej oraz profilaktyka rozwoju raka żołądka. Przy czym należy zwrócić uwagę, że korzyści z eradykacji *H. pylori* zmniejszają się wraz z wiekiem i najbardziej jest ona efektywna przed rozwojem metaplazji i ciężkiego zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka [1]. W przypadku metaplazji oraz ciężkiego zanikowego zapalenia żołądka skuteczna eradykacja *H. pylori* nie zwalnia z dalszego nadzoru endoskopowego [1, 2].

W leczeniu zakażenia *H. pylori* konieczne jest zastosowanie wysoko efektywnej terapii powodującej ustąpienie zakażenia u ponad 90% zakażonych. Wymaga to zastosowania antybiotyków, na które wrażliwe są szczepy na danym obszarze, dlatego według raportu rekomendowane jest oznaczenie antybiotykowrażliwości. Jednakże w Polsce badania antybiotykowrażliwości nie są powszechnie dostępne. Z uwagi na opisywaną oporność na klarytromycynę w Polsce rzędu ok. 50% zalecanym leczeniem jest terapia począzorna z bizmutem lub w przypadku niedostępności bizmutu terapia począzorna bez bizmutu [1, 2, 14]. Rekomendowany czas terapii wynosi 14 dni. Dopuszczalne jest skrócenie czasu do 10 dni, jeśli na danym terenie obserwowano skuteczność takiej terapii. W badaniu Nyssen i wsp. wykazano wysoką skuteczność jednokapsułkowych preparatów stosowanych w terapii począzornej z bizmutem (tj. metronidazol, tetracyklina, bizmut), w tym w schemacie stosowanym przez 10 dni, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [15].

Schemat eradykacji I linii został przedstawiony na rycinie 1, a dawkowanie leków – w tabeli 3 [1, 2].

Istotne jest, w aspekcie trudności w leczeniu eradykacyjnym oraz narastającego globalnego problemu antybiotykooporności, przestrzeżenie optymalnego czasu terapii oraz niemodyfikowanie schematów i dawek poszczególnych linii eradykacji.

W tym celu konieczne jest stałe edukowanie personelu medycznego, jak również informowanie pacjentów na temat możliwych działań niepożądanych podczas terapii eradykacyjnej, a także zasad i celów zastosowanego leczenia – uzyskanie odpowiedniego *compliance* przekłada się na efektywność terapii. Nie bez znaczenia jest także wybór leku, np. gotowego pre-

paratu wieloskładnikowego zawierającego antybiotyki (metronidazol i tetracyklinę) oraz bizmut. W badaniu Lee i wsp. wykazano, że wzmocniony *compliance*, polegający np. na dodatkowej rozmowie z pacjentem (w tym rozmowie z farmaceutą podczas wydawania leku i w trakcie terapii), zapewnia zażywanie 97% przepisanych leków stosowanych w eradykacji *H. pylori* w schemacie 14-dniowym w porównaniu z 67% zażywanych leków w grupie pacjentów bez edukacji [16].

W przypadku leków o częstych i uciążliwych działaniach niepożądanych warto podkreślić możliwość efektywnej skróconej terapii (do 10 dni), co zostało udokumentowane przez Nyssen i wsp. [15]. W badaniach typu *real life* w terapii począzornej z użyciem preparatu jednokapsułkowego (zawierającego bizmut oraz metronidazol i tetracyklinę) oraz inhibitora pompy protonowej uzyskano skuteczną eradykację u ponad 90% chorych [15].

Zgodnie z rekomendacjami, w 4.–6. tygodniu po leczeniu eradykacyjnym zalecana jest ocena skuteczności terapii z użyciem testów nieinwazyjnych lub w przypadku konieczności wykonania kontrolnej endoskopii – inwazyjnych testów diagnostycznych [1, 2].

W przypadku nieskuteczności leczenia I linii obowiązują schematy kolejnych linii, które wraz z dawkowaniem zostały wyszczególnione w tabelach 3 i 4 [2].

Tabela 1. Przyczyny fałszywie ujemnych wyników badań, na podstawie [17].

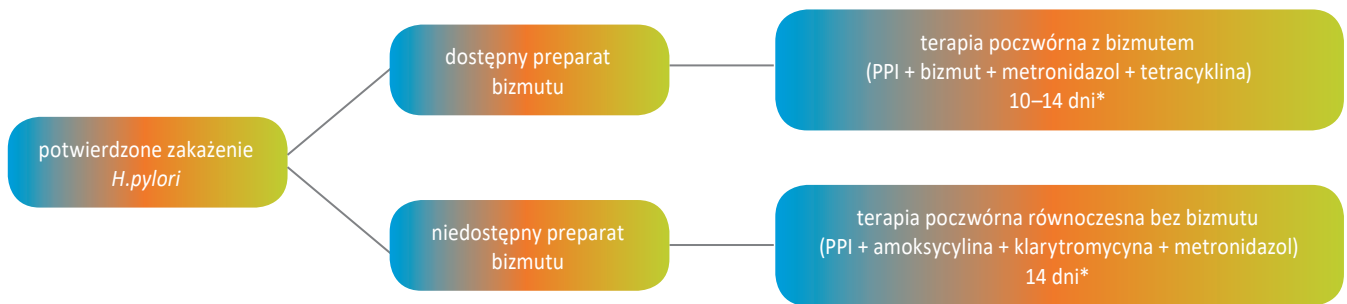
- zbyt mała liczba bakterii (w przypadku testu ureazowego > 10⁴ bakterii w pobranym wycinku)
- stosowanie antybiotyków lub inhibitorów pompy protonowej
- brak odstępu minimum 4 tygodni od stosowania antybiotyków
- brak odstępu minimum 2 tygodni od stosowania inhibitora pompy protonowej
- zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka z metaplazją lub bez niej
- rak żołądka
- chłoniak żołądka (MALT)
- stan po częściowej resekcji żołądka
- obecność krwi w żołądku
- ogniskowe rozmieszczenie zakażenia w przypadku testu ureazowego
- nieprawidłowe przechowywanie próbki kału w przypadku testu antygenowego z kału

Chłoniak MALT żołądka – ang. *mucosa-associated lymphoid tissue*, chłoniak wywodzący się z komórek tkanki limfatycznej błony śluzowej żołądka.

Tabela 2. Wskazania do badania w kierunku *H. pylori* na podstawie rekomendacji Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, raportu Maastrich/Florencja VI, wytycznych World Gastroenterology Organisation (2021).

- wrzód żołądka i/lub dwunastnicy (czynny lub wygojony), z powikłaniami lub bez nich
- chłoniak MALT żołądka
- zanik błony śluzowej żołądka i/lub metaplazja jelitowa
- pokrewieństwo 1. stopnia z chorym na raka żołądka
- stan po resekcji raka żołądka
- życzenie pacjenta (po przeprowadzeniu pełnej konsultacji lekarskiej)
- dyspepsja w strategii *badaj i lecz*
- profilaktyka owrzodzeń i ich powikłań przed rozpoczęciem leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi
- planowane przewlekłe leczenie kwasem acetylosalicylowym u osób obciążonych dużym ryzykiem wrzodu żołądka i jego powikłań
- przewlekłe przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w małej dawce u osób z wywiadem krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego lub perforacji
- choroba refluksowa przełyku wymagająca długotrwałego leczenia inhibitorami pompy protonowej
- niewyjaśniona niedokrwistość z niedoboru żelaza
- małopłytkowość immunologiczna
- kontrola po leczeniu eradykacyjnym

Rycina 1. Eradykacja I linii *H. pylori* na podstawie rekomendacji Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i raportu Maastrich /Florence VI.



* PPI (*proton pump inhibitors*) – inhibitory pompy protonowej, dawkowanie standardowe, tj. omeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg, rabeprazol 20 mg, lanzoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg.

Po 4–6 tygodniach od zakończenia leczenia eradykacyjnego obowiązuje ocena skuteczności terapii.

Tabela 3. Zasady terapii I linii w eradykacji *H. pylori*.

	Dawkowanie
Terapia poczwórna z bizmutem	PPI* 2 razy dziennie bizmut 120 mg 4 razy dziennie metronidazol 500 mg 3–4 razy dziennie tetracyklina 500 mg 3–4 razy dziennie
Terapia poczwórna bez bizmutu	PPI* 2 × 24 h amoksylicyna 100 mg 2 razy dziennie metronidazol 500 mg 2 × 1 klarytromycyna 500 mg 2 × 1/24 h

* PPI (*proton pump inhibitors*) – inhibitory pompy protonowej, dawkowanie standardowe, tj. omeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg, rabeprazol 20 mg, lanzoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg.

Rekomendowany czas trwania eradykacji z bizmutem: 10–14 dni.
Rekomendowany czas trwania eradykacji w przypadku niedostępności bizmutu: 14 dni.

Tabela 4. Schemat eradykacji *H. pylori* w przypadku niepowodzenia I i II linii leczenia.

Schemat eradykacji	Dawkowanie
Terapia drugiej linii	
Terapia potrójna z lewofloksacyną	PPI* 2 razy dziennie amoksylicyna 1000 mg 2 × 1/24 h lewofloksacyna 500 mg raz dziennie lub 250 mg 2 razy dziennie
Terapia podwójna	PPI* 2 × 2/24 h amoksylicyna 750 mg 4 razy dziennie
Terapia poczwórna z bizmutem	PPI* 2 razy dziennie bizmut 120 mg 4 razy dziennie metronidazol 500 mg 3–4 razy dziennie tetracyklina 500 mg 3–4 razy dziennie
Terapia III linii w przypadku braku możliwości oznaczenia antybiotykooporności	
Terapia podwójna	PPI* 2 × 2/24 h amoksylicyna 750 mg 4 razy dziennie
Terapia poczwórna z bizmutem	PPI* 2 razy dziennie bizmut 120 mg 4 razy dziennie metronidazol 500 mg 3–4 razy dziennie tetracyklina 500 mg 3–4 razy dziennie
Terapia z ryfabutyłą	-
Terapia z antybiotykami dotychczas niestosowanymi	-

* PPI (*proton pump inhibitors*) – inhibitory pompy protonowej, dawkowanie standardowe, tj. omeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg, rabeprazol 20 mg, lanzoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Magdalena Przybylska-Feluś,
prof. dr hab. med. Małgorzata Zwolińska-Wcisło
Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum

PIŚMIENNICTWO

1. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724-62.
2. Jaroń K, Pietrzak A, Daniluk J et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the working group of the Polish Society of Gastroenterology. *Gastroenterology Rev*. 2023; 18(3): 225-48.
3. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1149: 17-33.
4. Hanafiah A, Lopes BS. Genetic diversity and virulence characteristics of *Helicobacter pylori* isolates in different human ethnic groups. *Infect Genet Evol*. 2020; 78: 104135.
5. Jones NL, Koletzko S, Goodman K et al. ESPGHAN, NASPGHAN. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(6): 991-1003.
6. Muhammad JM, Sugiyama T, Zaidi SF. Gastric pathophysiological ins and outs of *Helicobacter pylori*: a review. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63(12): 1528-33.
7. Sugimoto M, Yamaoka Y, Shirai N et al. Role of renin-angiotensin system in gastric oncogenesis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 27(3): 442-51.
8. Chojnacki C, Konrad P, Błońska A et al. Usefulness of the hydrogen breath test in patients with functional dyspepsia. *Prz Gastroenterol*. 2020; 15(4): 338-42.
9. Konrad P, Chojnacki J, Gašiorowska A et al. Therapeutic efficacy of amoxicillin and rifaximin in patients with small intestinal bacterial overgrowth and *Helicobacter pylori* infection. *Prz Gastroenterol*. 2018; 13(3): 213-17.
10. Dharan M, Wozny D. *Helicobacter pylori* infection and small intestinal bacterial overgrowth-more than what meets the eye. *World J Clin Cases*. 2022; 10(21): 7209-14.
11. Balamtekin N, Cumhuri Artuk C et al. The effect of *Helicobacter pylori* on the presentation and clinical course of coronavirus disease 2019 infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021; 72(4): 511-13.
12. World Gastroenterology Organisation: Global guidelines *Helicobacter pylori*. 2021. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-english-2021.pdf>.
13. Ding S-Z, Du Y-Q, Lui H et al. Chinese consensus report on family-based *Helicobacter pylori* infection control and management (2021 edition). *Gut*. 2022; 71(2): 238-53.
14. Ferenc S, Gnus J, Kościelna M et al. High antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* and its effect on tailored and empiric eradication of the organism in Lower Silesia, Poland. *Helicobacter*. 2017; 22(2): e12365.
15. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Castro-Fernandez M et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management: Single-capsule bismuth quadruple therapy is effective in real-world clinical practice. *United European Gastroenterol J*. 2021; 9(1): 38-46.
16. Lee M, Kemp JA, Canning A et al. A randomized controlled trial of an enhanced patient compliance program for *Helicobacter pylori* therapy. *Arch Intern Med*. 1999; 159(19): 2312-6.
17. Dąbrowski A, Hartleb M, Nowakowska-Dulawa E, Szczepanek M (ed). *Choroby układu pokarmowego*. In: *Interna Szczeklika – Podręcznik chorób wewnętrznych*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2022.

Pylera (*Bismuthi kalii subcitras + Metronidazolium + Tetracyclini hydrochloridum*), kapsułki, twarde

Skład: 1 kaps. zawiera 140 mg bizmutu potasu cytrynianu zasadowego, 125 mg metronidazolu, 125 mg chlorowodoru tetracykliny oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu: 61 mg laktozy jednowodnej, 32 mg potasu. **Wskazania:** Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z omeprazolem i zapobieganie nawrotom wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

Przeciwwskazania: Ciąża i karmienie piersią; dzieci i młodzież (do 12 lat); niewydolność nerek lub wątroby; nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne nitroimidazolu lub którąkolwiek substancję pomocniczą; pacjenci z zespołem Cockayne'a.

Dawkowanie: Dawka pojedyncza 3 kaps., każdą dawkę przyjmować 4 razy/dobę: 3 kaps. po śniadaniu/obiedzie/kolacji/przed snem (najlepiej z przekąską), w sumie 12 kaps./dobę przez 10 dni. Jednocześnie przyjmować inhibitor pompy protonowej, np. omeprazol 20 mg 2 razy/dobę (po porannym i wieczornym posiłku), przez 10 dni. **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek:** Produkt jest przeciwwskazany, nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania. **Osoby w podeszłym wieku:**

Należy uwzględnić zwiększoną częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek, serca, obecność chorób współistniejących, jednoczesne stosowanie różnych leków. **Dzieci i młodzież:** Produkt jest przeciwwskazany u dzieci <12 lat, nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku 12–18 lat. **Sposób podawania:** doustnie, kaps. połykać w całości, nie otwierać; lek Pylera i omeprazol (szczególnie przed snem) przyjmować po posiłku, w pozycji siedzącej, popijając pełną szklanką wody (250 ml), w celu zmniejszenia ryzyka owrzodzenia przełyku przez tetracyklinę; nie należy łączyć się bezpośrednio po przyjęciu ww. produktów.

Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. Związane z bizmutem: rzadkie przypadki encefalopatii związanej z długotrwałym stosowaniem zbyt dużych dawek (ustępowały po odstawieniu leku); może wpływać na badania diagnostyczne przewodu pokarmowego z zastosowaniem technik rentgenowskich; może powodować tymczasowe i niegroźne ściemnienie stolca. Związane z metronidazolem: bardzo rzadkie przypadki encefalopatii, także w związku ze stosowaniem leku Pylera; zgłaszano przypadki neuropatii obwodowej u pacjentów otrzymujących przez długi czas metronidazol, także w związku ze stosowaniem leku Pylera; w razie wystąpienia nietypowych objawów neurologicznych należy natychmiast odstawić lek; stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami OUN, zaburzeniami składu krwi (w rzadkich przypadkach podczas długotrwałego stosowania obserwowano łagodną leukopenię); w trakcie leczenia może być konieczne zmniejszenie dawek stosowanych doustnie leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryny); należy kontrolować czas protrombinowy; nie stwierdzono interakcji z heparyną; zgłaszano wydłużenie odstępu QT w przypadku jednoczesnego podawania metronidazolu z innymi lekami; może wpływać na niektóre wartości oznaczane w składzie chemicznym krwi, takie jak: AspAT, AIAT, dehydrogenaza mleczanowa, triglicerydy i heksokinaza glukozy (wartości = 0); wszystkie oznaczenia, w przypadku których zgłaszano wpływ na wartości związane są z enzymatycznym sprzężeniem oznaczanego czynnika z układem utleniania-redukcji amidu kwasu nikotynowego (NAD). Związane z tetracykliną: podczas leczenia może wystąpić kandydoza jamy ustnej, zapalenie sromu i pochwy oraz świąd odbytu, wymagające dodat-

kowego leczenia lekiem przeciwgrzybiczym; wzrost opornych pałeczek jelitowych, powodujący biegunkę; zgłaszano nieliczne przypadki zapalenia jelit spowodowanego nadkażeniem opornymi gronkowcami oraz rzekomobloniastego zapalenia jelita grubego (jeżeli dojdzie do nadkażenia, lek należy odstawić i rozpocząć odpowiednie leczenie); u niektórych osób obserwowano nadwrażliwość na światło, objawiającą się nadmiernym poparzeniem słonecznym, należy unikać bezpośredniego światła słonecznego lub promieniowania UV; przerwać leczenie w przypadku wystąpienia pierwszego objawu rumienia skóry; występowanie zespołu guza rzekomego mózgu (łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe) u dorosłych pacjentów, objawy kliniczne obejmują ból głowy oraz niewyraźne widzenie, zaburzenia te oraz towarzyszące objawy zwykle ustępują po zakończeniu leczenia, jednak istnieje prawdopodobieństwo powtarzających się nawrotów; rzadkie przypadki zespołu miastenicznego; zachować ostrożność u pacjentów z miastenią, u których występuje ryzyko nasilenia stanu chorobowego; zgłaszano przypadki niewydolności nerek prowadzącej do śmierci wskutek jednoczesnego stosowania tetracykliny i metoksyfluranu; należy unikać stosowania metoksyfluranu u pacjentów przyjmujących lek Pylera. W celu zmniejszenia ryzyka podrażnienia i owrzodzenia przełyku zaleca się podanie odpowiedniej ilości płynów, szczególnie z dawką podawaną przed snem. Podczas leczenia, a także przez 24 h po jego zakończeniu, nie należy pić napojów alkoholowych. Produkt zawiera 96 mg potasu w jednej dawce (3 kaps.), co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i kontrolujących zawartość potasu w diecie. Zawiera laktozę, nie stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Działania niepożądane: **Bardzo często:** zaburzenia smaku (w tym metaliczny smak w ustach*), biegunka, nudności, nietypowy stolec (w tym czarny stolec*). **Często:** zakażenie pochwy, brak łaknienia, zmniejszenie apetytu, ból i zawroty głowy, senność, wymioty, ból brzucha (w tym nadbrzusza), niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia, wzrost aktywności AspAT i AIAT, wysypka (w tym grudkowo-plamista i swędząca), przebarwienie moczu, stany asteniczne**. **Niezbyt często:** kandydoza, kandydoza jamy ustnej i pochwy, nadwrażliwość na lek, niepokój, depresja, bezsenność, zaburzenia czucia, parestezje, utrata pamięci, drżenie, niewyraźne widzenie, zawroty głowy, obrzęk języka, owrzodzenie i zapalenie jamy ustnej, wzdęcie brzucha, odbijanie, przebarwienie języka, pokrzywka, świąd, ból i uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej. **Częstość nieznana:** rzekomobloniaste zapalenie jelita grubego, neuropatia obwodowa, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, pęcherze, łuszczenie się skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (zespół Lyella), zespół DRESS (reakcja na leki z eozynofilią i objawami układowymi).

* Terminologia najniższego poziomu (ang. *lowest level term* (LLT));

** Terminologia wyższego poziomu (ang. *high level term* (HLT)).

Podmiot odpowiedzialny: Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals, 149 boulevard Bataille de Stalingrad, 69100 Villeurbanne, Francja.

Pozwolenie nr: 19518 wydane przez Prezesa URPL.

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp
Dystrybucja w Polsce: MagnaPharm Poland Sp. z o.o.; ul. Inflancka 4; 00-189 Warszawa; tel.: 22 570 27 00, www.magnapharm.pl.

[1] Wykres na podstawie: Krajowy Rejestr Nowotworów: onkologia.org.pl/raporty. Ustawienia filtrów do sporządzenia raportu: Typ tabeli: Liczby i współczynniki według lat; Metryki: Zgony (Umieralność); Teren: Polska; Płeć: Obie; Przedział czasowy: 20012019; Grupy nowotworów: Żołądek (C16); Grupy wiekowe: od 0 do 85+.



PYLERA®

...Najprościej

