МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003081- 220317
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Нольпаза®

Nolpaza®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нольпаза®

Международное непатентованное наименование: пантопразол

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

1 флакон содержит:

Действующее вещество:

Пантопразола натрия сесквигидрат 45,1 мг (в пересчете на пантопразол 40 мг)

Вспомогательные вещества: маннитол 140,0 мг, натрия цитрата дигидрат 5,0 мг, натрия гидроксида 1 N раствор q.s. до pH 11,3 – 11,7*

*соответствует около 0,02 мл

Описание

Лиофилизат от белого до белого со слегка желтоватым оттенком цвета. Допускается спекание.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство - протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор протонного насоса (H^+/K^+-АТФазы). Блокирует заключительную фазу секреции соляной кислоты, снижая базальную и стимулированную секрецию кислоты независимо от природы раздражителя.

По сравнению с другими ингибиторами протонного насоса пантопразол обладает более высокой химической стабильностью при нейтральном pH и меньшим потенциалом взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохромома P450. Поэтому не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между пантопразолом и другими лекарственными средствами.

Фармакокинетика

Объем распределения составляет 0,15 л/кг, клиренс – 0,1 л/ч/кг.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) пантопразола – около 1 часа.

Было отмечено несколько случаев замедленной элиминации.

Фармакокинетика не зависит от кратности введения препарата и носит линейный характер в диапазоне доз от 10 мг до 80 мг как после приема внутрь, так и после внутривенного введения.

Степень связывания с белками плазмы крови составляет 98 %. Метаболизируется в печени. Выводится в виде метаболитов, в основном почками (около 80 %), в небольшом количестве выводится через кишечник. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. $T_{1/2}$ метаболита – около 1,5 часов.

Фармакокинетика особых групп пациентов

Нарушение функции почек

При применении пантопразола у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ пантопразола является коротким. Диализируется только очень небольшая часть пантопразола. Не кумулирует.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) значение $T_{1/2}$ увеличивается до 7-9 часов. Показатель площади под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается в 5-7 раз. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) увеличивается в 1,5 раза по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с нормальной функцией печени.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста небольшое увеличение AUC и C_{max} не является клинически значимым.

Показания к применению

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)).
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т. е. неэрозивная рефлюксная болезнь – НЭРБ).
- Синдром Золлингера-Эллисона.
- Эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами.
- Лечение и профилактика стрессовых язв, а также их осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Одновременное применение с атазанавиром.
- Детский возраст до 18 лет.
- Беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Печеночная недостаточность, применение у пациентов пожилого возраста, одновременное применение с ритонавиром.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Нольпаза® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Внутривенное введение препарата должно осуществляться медицинским персоналом.

Внутривенное применение препарата Нольпаза® рекомендуется только при невозможности приема внутрь и сроком не более 7 дней. При возникновении у пациента возможности приема внутрь внутривенное введение следует заменить приемом препарата Нольпаза®, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом НПВП) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Рекомендованная суточная доза составляет 40 мг (1 флакон).

Синдром Золлингера-Эллисона

При длительном лечении синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний рекомендованная суточная доза в начале лечения составляет 80 мг препарата Нольпаза® внутривенно. В дальнейшем доза может быть увеличена или уменьшена. В случае применения препарата Нольпаза® в суточной дозе свыше 80 мг доза должна быть разделена и вводиться 2 раза в сутки. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг, но не дольше чем необходимо для адекватного контроля кислотности.

При необходимости экстренного контроля кислотности начальная доза по 80 мг 2 раза в сутки, достаточна для снижения кислотного выброса в диапазоне менее 10 мЭкв/час в течение 1 часа у большинства пациентов.

Лечение и профилактика стрессовых язв и их осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация)

Рекомендованная суточная доза составляет 80 мг. В случае применения препарата Нольпаза® в суточной дозе свыше 80 мг, доза должна быть разделена и вводиться 2 раза в сутки. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг.

Нарушение функции почек, пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется, однако суточная доза пантопразола не должна превышать 40 мг.

Нарушение функции печени

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг (половина флакона).

Приготовление раствора для внутривенного введения

Для приготовления готового к употреблению раствора для внутривенного введения во флакон, содержащий лиофилизат, вводят 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Готовый раствор может быть введен в объеме 10 мл или разведен в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы.

Не использовать другие растворители!

Препарат вводят внутривенно в течение 2-15 минут.

Приготовленный раствор стабилен в течение 12 часов после приготовления. Однако рекомендуется использовать раствор немедленно после приготовления во избежание микробной контаминации.

Побочное действие

При применении пантопразола, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в соответствии с показаниями и в рекомендованных дозах побочные эффекты возникают крайне редко. Наиболее частой нежелательной побочной реакцией является тромбофлебит в месте введения препарата. Диарея и головная боль наблюдаются примерно у 1 % пациентов.

Ниже приводятся данные о нежелательных побочных реакциях в зависимости от частоты их возникновения.

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	≥ 1/10
часто	от ≥ 1/100 до < 1/10
нечасто	от ≥ 1/1000 до < 1/100
редко	от ≥ 1/10000 до < 1/1000
очень редко	< 1/10000
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко: агранулоцитоз;

очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: головная боль, головокружение;

редко: дисгевзия (нарушение вкуса);

частота неизвестна: парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто: диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, дискомфорт и боль в животе.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна: интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием почечной недостаточности).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: экзантема/кожная сыпь, кожный зуд;

редко: крапивница, ангионевротический отек;

частота неизвестна: злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника;

редко: артралгия, миалгия;

частота неизвестна: мышечные спазмы, как следствие нарушения электролитного баланса.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

редко: гиперлипидемия и повышение концентрации липидов (триглицеридов, холестеролов) в плазме крови, изменение массы тела;

частота неизвестна: гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия в сочетании с гипомагниемией, гипокалиемией.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: тромбофлебит в месте введения;

нечасто: слабость, повышенная утомляемость и недомогание;

редко: повышение температуры тела, периферические отеки.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: повышенная чувствительность (в том числе, анафилактические реакции, включая анафилактический шок).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотранферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) в плазме крови;

редко: повышение концентрации билирубина в плазме крови;

частота неизвестна: гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

редко: гинекомастия.

Нарушения психики:

нечасто: нарушение сна;

редко: депрессия (включая обострения имеющихся расстройств);

очень редко: дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств);

частота неизвестна: галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных к этому пациентов), а также обострение симптомов, имевшихся до начала терапии.

Передозировка

Случаев передозировки в результате применения препарата Нольпаза® отмечено не было. Дозы пантопразола до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 мин и переносились хорошо.

В случае передозировки и только при появлении клинических проявлений проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг однократно) у здоровых добровольцев приводило к существенному снижению биодоступности атазанавира. Всасывание атазанавира зависит от pH желудочно-кишечного тракта, поэтому пантопразол не должен применяться одновременно с атазанавиром.

Одновременное применение препарата Нольпаза® может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например: кетоконазол, интраконазол, позаконазол и таких как эрлотиниб).

Сообщалось, что при одновременном применении высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонной помпы концентрация метотрексата у некоторых пациентов повышалась.

Пациентам, принимающим высокие дозы метотрексата, например, с раком или псориазом, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Препарат Нольпаза® может применяться без риска негативного лекарственного взаимодействия:

- у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающих сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы «медленных» кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол);
- у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимающих антациды, антибактериальные средства (амоксициллин, кларитромицин, метронидазол);
- у пациентов, принимающих контрацептивы для приема внутрь, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- у пациентов, принимающих НПВП (диклофенак, напроксен, пироксикам);

- у пациентов с заболеваниями эндокринной системы, принимающих глибенкламид;
- у пациентов с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающих диазепам;
- у пациентов с эпилепсией, принимающих карбамазепин и фенитоин;
- у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты (варфарин и фенпрокумон) под контролем протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО) в начале и по окончанию терапии, а также во время нерегулярного применения пантопразола;

Также отмечено отсутствие клинически значимого лекарственного взаимодействия с кофеином, этанолом, теофиллином.

Особые указания

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень «печеночных» ферментов. При увеличении активности «печеночных» ферментов следует прекратить применение препарата Нольпаза® (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

Наличие тревожных симптомов

При наличии тревожных симптомов (например, значимая непреднамеренная потеря массы тела, периодическая рвота, дисфагия, рвота с кровью, анемия или мелена), а также при подозрении или наличии язвы желудка следует исключить возможность злокачественного новообразования, так как применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза. Если симптомы сохраняются, несмотря на адекватную терапию, то необходимо провести дополнительное обследование.

Одновременное применение с атазанавиром

Одновременное применение атазанавира с ИПП не рекомендуется. Если применение атазанавира с ИПП необходимо, следует проводить тщательный клинический мониторинг (например, измерение вирусной нагрузки) в сочетании с повышением дозы атазанавира до 400 мг с применением 100 мг ритонавира. Не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг (см раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями

Пантопразол, как и другие ИПП, может увеличивать количество бактерий, которые обычно присутствуют в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Лечение ИПП

может незначительно повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella и Campylobacter или C. difficile.*

Гипомагниемия

Отмечали случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее 3 месяцев, и в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут начаться незаметно и их можно пропустить. В большинстве случаев состояние пациентов улучшается после заместительной терапии магнием и прекращения лечения ИПП.

Пациентам, требующим длительной терапии, или принимающим ИПП в комбинации с дигоксином или препаратами, которые могут вызывать гипомагниемию (например, диуретики), нужно определять содержание магния в плазме крови перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей

Длительное лечение (более 1 года) высокими дозами ингибиторов протонной помпы может незначительно повысить риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у лиц пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования позволяют предположить, что ИПП могут увеличивать общий риск переломов на 10-40 %. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и употреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка

Применение ИПП может вызывать в очень редких случаях подострую кожную красную волчанку (ПККВ). В случае возникновения очагов поражения кожи, особенно на открытых для солнечного воздействия участках, сопровождающихся артралгией, пациент должен незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Врачу следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Нольпаза®. ПККВ вследствие предшествующей терапии ингибитором протонной помпы может увеличить риск развития ПККВ при последующей терапии другими ИПП.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания, так как возможно развитие головокружения и нарушение зрения.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 40 мг.

По 40 мг пантопразола во флаконе вместимостью 15 мл из бесцветного стекла (тип I), укупоренный цветной пробкой из хлорбутилкаучука, с обкаткой алюминиевым колпачком и закрытый цветной пластмассовой крышкой контроля первого вскрытия.

По 1, 5, 10 или 20 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Срок хранения препарата после разведения 12 часов при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес держателя или владельца регистрационного удостоверения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производство готовой лекарственной формы

ВАЛДЕФАРМ, Франция, Парк Индастриэль Д'Инкарвиль, Валь де Рёй, 27100

Первичная упаковка

ВАЛДЕФАРМ, Франция, Парк Индастриэль Д'Инкарвиль, Валь де Рёй, 27100

Вторичная/потребительская упаковка

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель (Выпускающий контроль качества)

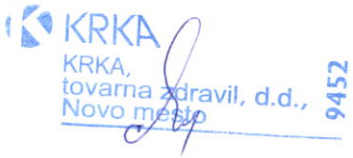
АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место» в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей:

125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы



И. К. Моногова