

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пантопразол-Эдвансд

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пантопразол-Эдвансд

Международное непатентованное или группировочное наименование: пантопразол

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: пантопразола натрия сесквигидрат 22,570 мг (в пересчете на пантопразол 20,000 мг)

Вспомогательные вещества (ядро): натрия карбонат 5,000 мг; маннитол 25,830 мг; кросповидон 25,000 мг; повидон К-90 2,000 мг; кальция стеарат 1,600 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): готовое покрытие WT-TR-5002 прозрачный (гипромеллоза 86,20 %, макрогол 400 13,80 %) 9,840 мг; кишечнорастворимая оболочка ACRYL-EZE® 93A220026 желтый (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 66,000 %, тальк 16,500 %, титана диоксид 12,700 %, краситель железа оксид желтый 2,300 %, кремния диоксид коллоидный 1,000 %, натрия гидрокарбонат 1,000 %, натрия лаурилсульфат 0,500 %) 12,873 мг; триэтилцитрат 1,287 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса

Код АТХ: A02BC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор протонного насоса (H^+ K^+ АТФ-азы). Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты независимо от природы раздражителя.

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной

кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток.

Пантопразол трансформируется в свою активную форму в условиях кислой среды в париетальных клетках, где он подавляет активность фермента $H^+ K^+ ATP$ -азы, т.е. блокирует заключительный этап образования соляной кислоты в желудке.

Подавление активности является дозозависимым и в результате снижается как базальная, так и стимулированная секреция кислоты. При лечении пантопразолом, как и при использовании других ингибиторов протонного насоса и блокаторов H_2 -рецепторов, снижается кислотность в желудке и тем самым повышается уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастрина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Также повышается содержание хромогранина А (CgA) в сыворотке крови вследствие снижения секреции соляной кислоты. Повышенное содержание CgA может исказить результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

Антисекреторная активность. После первого перорального приема 20 мг препарата пантопразола снижение секреции желудочного сока на 24 % наступает через 2,5 – 3,5 ч и на 26 % через 24,5 – 25,5 ч. После перорального приема пантопразола однократно в сутки в течение 7 дней его антисекреторная активность, измеренная через 2,5 – 3,5 ч после приема, возрастает до 56 %, а спустя 24,5 – 25,5 ч – до 50 %. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение желудочной секреции повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3 – 4 дня после окончания приема.

По сравнению с другими ингибиторами протонного насоса препарат пантопразола имеет большую химическую стабильность при нейтральном pH и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохрома P450. Поэтому не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между препаратом пантопразола и многими другими препаратами.

Фармакокинетика

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) при пероральном применении достигается уже после первой дозы в 20 мг. В среднем, примерно через 2 – 2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке, около 1,0 – 1,5 мкг/мл и C_{max} и остается постоянной после

многократного применения данного препарата.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз 10 – 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном, так и при внутривенном применении.

Абсолютная биодоступность таблеток пантопразола составляет около 77 %. Совместный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация – время» (AUC), на максимальную концентрацию в сыворотке и, соответственно, на биодоступность. При совместном приеме с пищей может варьироваться время начала действия препарата.

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98 %. Объем распределения составляет 0,15 л/кг.

Метаболизируется главным образом в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью CYP3A4.

Конечный период полувыведения составляет примерно 1 час, а клиренс около 0,1 л/ч/кг. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо более длинным по продолжительности действием (ингибированием секреции кислоты).

Основной путь выведения – через почки (около 80 %) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 ч, что ненамного превышает период полувыведения пантопразола.

При применении пантопразола у пациентов с ограниченным функционированием почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола является коротким. Диализируется только очень небольшая часть препарата. Несмотря на умеренно длительный период полувыведения основного метаболита (2 – 3 ч), его выведение происходит достаточно быстро, и поэтому накопления не происходит.

У пациентов с циррозом печени (классов А и В по классификации Чайлд – Пью) время периода полувыведения увеличивается до 3 – 6 ч, значения AUC возрастают в 3 – 5 раз, максимальная концентрация в сыворотке повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении таковой у здоровых добровольцев при применении пантопразола в дозировке 20 мг.

Небольшое повышение показателя AUC и C_{max} у пожилых людей по сравнению с соответствующими показателями у более молодых лиц не является клинически значимым.

Показания к применению

Лечение симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни легкой степени выраженности (таких, как изжога, кислая отрыжка) у взрослых.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, а также к замещенным бензимидазолам;
- диспепсия невротического генеза;
- прием ингибиторов протеазы ВИЧ, таких как атазанавир и нелфинавир, абсорбция которых зависит от кислотности (рН) желудочного сока;
- возраст до 18 лет;
- беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания, влияние на фертильность

Применение во время беременности

В связи с отсутствием данных о применении пантопразола у беременных женщин, в качестве меры предосторожности необходимо исключить использование препарата пантопразола во время беременности.

Грудное вскармливание

Пантопразол и его метаболиты были обнаружены в грудном молоке. Эффект пантопразола на новорожденных/детей грудного возраста неизвестен. Препарат пантопразола не следует применять в период кормления грудью. В случае необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные о воздействии препарата пантопразола на фертильность у человека отсутствуют. Доклинические исследования показали отсутствие эффекта на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат пантопразола принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости по 20 мг в сутки.

Для достижения положительной динамики в устранении симптомов может потребоваться прием препарата в течение 2 – 3 дней, однако, для полного устранения симптомов может потребоваться применение препарата в течение 7 дней. При ухудшении состояния в течение первых 3 дней лечения рекомендуется консультация врача.

Прием препарата следует прекратить сразу после исчезновения симптомов.

Прием препарата без консультации врача не должен превышать 4 недель. Если в течение 2 недель непрерывного приема препарата положительная динамика отсутствует, необходимо проконсультироваться с врачом.

Не следует принимать препарат пантопразола в целях профилактики.

Не требуется коррекции дозы у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Побочное действие

При приеме препарата пантопразола в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах нежелательные реакции возникают крайне редко. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея и головная боль – наблюдаются примерно у 1 % пациентов.

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

Очень часто $\geq 1/10$

Часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$

Очень редко $< 1/10000$, включая отдельные случаи

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы:

Редко:

Агранулоцитоз.

Очень редко:

Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто:

Головная боль, головокружение.

Редко:

Нарушение вкуса.

Частота неизвестна:

Парестезия.

Нарушения со стороны органов зрения:

Редко:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто:

Полипы фундальных желез желудка (доброкачественные).

Нечасто:

Диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе.

Частота неизвестна:

Микроскопический колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Частота неизвестна:

Риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто:

Экзантема/сыпь, зуд, дерматит.

Редко:

Крапивница, ангионевротический отек.

Частота неизвестна:

Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто:

Перелом запястья, бедра или позвоночника.

Редко:

Артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны обмена веществ:

Редко:

Гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела.

Частота неизвестна:

Гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

Общие расстройства:

Нечасто:

Слабость, утомляемость и недомогание.

Редко:

Повышение температуры тела, периферические отеки.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко:

Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто:

Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы).

Редко:

Повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна:

Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёчно-клеточная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Редко:

Гинекомастия.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто:

Нарушение сна.

Редко:

Депрессия (включая обострения имеющихся расстройств).

Очень редко:

Дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств).

Частота неизвестна:

Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии.

¹ Гипокальциемия в сочетании с гипомagneмией.

Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата пантопразола отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 минут и переносились хорошо.

В случае передозировки при наличии клинических проявлений интоксикации проводится симптоматическая и поддерживающая терапия.

Пантопризол не выводится посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется одновременное применение других ингибиторов протонного насоса или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов без консультации врача.

Одновременное применение препарата пантопразола может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол и других лекарственных средств, таких, как эрлотиниб).

Совместное применение пантопразола и ингибиторов ВИЧ-протеазы, абсорбция которых зависит от кислотности (pH) желудочного сока, таких как атазанавир, нелфинавир, значительно снижает их биодоступность.

Во время исследований по изучению лекарственного взаимодействия не было выявлено клинически значимых взаимодействий при применении препарата пантопразола в следующих случаях:

- 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, антибиотики (амоксциллин, кларитромицин);
- у пациентов, принимающих пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, пироксикам);
- у пациентов с заболеваниями эндокринной системы, принимающих глибенкламид, левотироксин;
- у пациентов с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающих диазепам;
- у пациентов с эпилепсией, принимающих карбамазепин и фенитоин;
- у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты, такие как варфарин и фенпрокумон, под контролем протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО) в начале и по окончании лечения, а также во время нерегулярного приема пантопразола. Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям, опасным

для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением с целью своевременного выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

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

Имеются сообщения о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при его совместном применении в высоких дозах (например, 300 мг) с ингибиторами протонного насоса. Поэтому при использовании высоких доз метотрексата, например, при раке или псориазе, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом пантопразола следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если им предстоит проведение эндоскопии или мочевинового дыхательного теста.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если имеются следующие случаи:

- непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, расстройство глотания, постоянная рвота или рвота с кровью. В этих случаях прием препарата может частично облегчить симптомы и отсрочить правильную диагностику;
- ранее перенесенное хирургическое вмешательство на желудочно-кишечном тракте или язва желудка;
- непрерывное симптоматическое лечение диспепсии и изжоги в течение 4 недель и более;
- заболевания печени, в том числе желтуха и печеночная недостаточность;
- другие серьезные заболевания, ухудшающие общее состояние здоровья.

Пациенты в возрасте старше 55 лет, при наличии новых или недавно изменившихся симптомов, должны проконсультироваться с врачом.

Пациентам не следует рассчитывать на мгновенное устранение симптомов недомогания. Облегчение симптомов возможно после приблизительно одного дня приема пантопразола, также необходимо учитывать, что для полного устранения изжоги может потребоваться приблизительно 7 дней.

При приеме препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

При лечении ингибиторами протонного насоса очень редко отмечается развитие

подострой кожной красной волчанки (ПККВ). При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, и врачу следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом пантопразола. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание CgA в сыворотке крови может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим применение препарата пантопразола следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания CgA. Если содержание CgA и гастрин не возвратилось к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ингибитора протонного насоса.

Препарат предназначен для кратковременного применения (до 4 недель).

При длительном приеме препарата могут возникать дополнительные риски, и необходимо обратиться к врачу для назначения препарата с последующим регулярным медицинским наблюдением.

Следующие дополнительные риски считаются значительными при продолжительном приеме препарата.

Влияние на абсорбцию Витамина B₁₂

Пантопразол, как все ингибиторы протонного насоса, может снизить абсорбцию витамина B₁₂ (цианокобаламин) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов со сниженными запасами в организме или факторами риска снижения абсорбции витамина B₁₂ при длительной терапии или при наличии соответствующих клинических симптомов.

Влияние на переломы костей

Ингибиторы протонного насоса, особенно в больших дозах и при продолжительной терапии (>1 года), могут незначительно увеличивать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Наблюдения показали, что ингибиторы протонного насоса могут увеличить общий риск переломов на 10 – 40 %. Это увеличение частично может быть обусловлено другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, и у них должно быть соответствующее поступление витамина D и кальция в организм.

Гипомагниемия

У пациентов, принимающих ингибиторы протонного насоса (ИПН), в том числе пантопразол, в течение как минимум трех месяцев, и, в большинстве случаев, в течение года наблюдалась тяжелая гипомагниемия. При этом возможно развитие серьезных проявлений гипомегниемии, таких как утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, они могут начинаться незаметно и быть пропущены. У большинства пациентов с подобными нарушениями гипомагниемия была скорректирована после заместительной терапии магнием и прекращения приёма ИПН.

У пациентов, которым предстоит длительное лечение, или пациентам, принимающим ИПН совместно с дигоксином или другими препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), следует провести исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически осуществлять его контроль во время лечения.

Влияние на способность управления транспортными средствами/механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания, из-за вероятности головокружений и нарушения зрения.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

По 10, 20, 30 таблеток в пластиковые банки из полиэтилентерефталата, укупоренные пластиковыми крышками. На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной.

1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Контактный телефон: +7 (4722) 20 23 19

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308010, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, сообщать:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308010, Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20 23 19

e-mail: factory@atcl.ru

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пантопразол-Эдвансд

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пантопразол-Эдвансд

Международное непатентованное или группировочное наименование: пантопразол

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: пантопразола натрия сесквигидрат 45,100 мг (в пересчете на пантопразол 40,000 мг)

Вспомогательные вещества (ядро): натрия карбонат 10,000 мг; маннитол 51,700 мг; кросповидон 50,000 мг; повидон К-90 4,000 мг; кальция стеарат 3,200 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): готовое покрытие WT-TR-5002 прозрачный (гипромеллоза 86,20 %, макрогол 400 13,80 %) 19,680 мг; кишечнорастворимая оболочка ACRYL-EZE® 93A220026 желтый (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 66,000 %, тальк 16,500 %, титана диоксид 12,700 %, краситель железа оксид желтый 2,300 %, кремния диоксид коллоидный 1,000 %, натрия гидрокарбонат 1,000 %, натрия лаурилсульфат 0,500 %) 16,650 мг; триэтилцитрат 1,670 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса

Код АТХ: A02BC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор протонного насоса (H^+ K^+ АТФ-азы). Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты независимо от природы раздражителя.

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной

кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток.

Пантопразол трансформируется в свою активную форму в условиях кислой среды в париетальных клетках, где он подавляет активность фермента $H^+ K^+ ATP$ -азы, т.е. блокирует заключительный этап образования соляной кислоты в желудке.

Подавление активности является дозозависимым и в результате снижается как базальная, так и стимулированная секреция кислоты. При лечении пантопразолом, как и при использовании других ингибиторов протонного насоса и блокаторов H_2 -рецепторов, снижается кислотность в желудке и тем самым повышается уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастрина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

Также повышается содержание хромогранина (CgA) в сыворотке крови вследствие снижения секреции соляной кислоты. Повышенное содержание CgA может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

Антисекреторная активность. После первого перорального приема 20 мг препарата пантопразола снижение секреции желудочного сока на 24 % наступает через 2,5 – 3,5 ч и на 26 % через 24,5 – 25,5 ч. После перорального приема пантопразола однократно в сутки в течение 7 дней его антисекреторная активность, измеренная через 2,5 – 3,5 ч после приема, возрастает до 56 %, а спустя 24,5 – 25,5 ч – до 50 %. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение желудочной секреции повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3 – 4 дня после окончания приема.

По сравнению с другими ингибиторами протонного насоса препарат пантопразола имеет большую химическую стабильность при нейтральном pH и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохрома P450. Поэтому не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между препаратом пантопразола и многими другими препаратами.

Фармакокинетика

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) при пероральном применении достигается уже после первой дозы в 40 мг. В среднем, примерно через 2,5 ч после приема достигается максимальная

концентрация в сыворотке, около 2,0 – 3,0 мкг/мл и $C_{\max}$ остается постоянной после многократного приема данного препарата.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз 10 – 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном, так и при внутривенном применении.

Абсолютная биодоступность таблеток пантопразола составляет около 77 %. Совместный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация – время» (AUC), на максимальную концентрацию в сыворотке и, соответственно, на биодоступность. При совместном приеме с пищей может варьироваться время начала действия препарата.

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98 %. Объем распределения составляет 0,15 л/кг.

Метаболизируется главным образом в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью CYP3A4.

Конечный период полувыведения составляет примерно 1 час, а клиренс около 0,1 л/ч/кг. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо более длинным по продолжительности действием (ингибированием секреции кислоты).

Основной путь выведения – через почки (около 80 %) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 ч, что незначительно превышает период полувыведения пантопразола.

У лиц с низкой функциональной активностью изофермента CYP2C19 (т.н. медленных метаболизаторов), метаболизм пантопразола осуществляется, вероятно, в основном изоферментом CYP3A4. После однократного приема дозы пантопразола 40 мг средняя площадь под кривой «концентрация – время» была примерно в 6 раз больше у медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный изофермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Средние значения максимальных концентраций в плазме повышены примерно на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозировку пантопразола.

При применении пантопразола у пациентов с нарушениями функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола является коротким. Диализируется только очень небольшая часть препарата. Несмотря на умеренно длительный период

полувыведения основного метаболита (2 – 3 ч), его выведение происходит достаточно быстро и поэтому накопления не происходит.

У пациентов с циррозом печени (классов А и В по классификации Чайлд – Пью) время периода полувыведения увеличивается до 7 – 9 ч, значения AUC возрастают в 5 – 7 раз, максимальная концентрация в сыворотке повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев.

Небольшое повышение показателя AUC и $C_{\max}$ у пожилых людей по сравнению с соответствующими показателями у более молодых лиц не является клинически значимым.

Показания к применению

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Взрослые:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]);
- синдром Золлингера – Эллисона;
- эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, а также к замещенным бензимидазолам;
- диспепсия невротического генеза;
- возраст до 12 лет;
- беременность, период лактации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания, влияние на фертильность

Применение во время беременности

В качестве меры предосторожности необходимо исключить использование препарата пантопразола во время беременности.

Грудное вскармливание

По причине недостаточной информации о применении препарата пантопразола у женщин в период грудного вскармливания, нельзя исключить потенциальный риск для новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании. В связи с этим, необходимо принятие решения о прекращении грудного вскармливания, либо об

отмене/приостановлении лечения препаратом пантопразола.

Фертильность

Данные о воздействии препарата пантопразола на фертильность у человека отсутствуют. Доклинические исследования показали отсутствие эффекта на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат пантопразола принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Одна таблетка препарата пантопразола 40 мг в день. В отдельных случаях доза может быть увеличена в два раза (до двух таблеток пантопразола 40 мг в день), особенно в случае, если отсутствует ответная реакция организма на другое лечение.

Курс лечения ГЭРБ обычно составляет 4 недели. Если этого времени недостаточно, заживление может быть достигнуто в течение последующих 4-х недель терапии.

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]).

По 40 – 80 мг в сутки.

Курс лечения – 2 недели при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, если этого времени недостаточно, заживление обычно может быть достигнуто в течение последующих 2-х недель терапии. Курс лечения 4 – 8 недель при обострении язвенной болезни желудка и эрозивном гастрите.

Эрадикация Helicobacter pylori.

Следует учитывать официальное местное руководство (например, национальные рекомендации) относительно резистентности бактерий и надлежащего использования и назначения антибактериальных препаратов.

Рекомендованы следующие комбинации:

1. Препарат пантопразола по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки;
2. Препарат пантопразола по 40 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки;
3. Препарат пантопразола по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки.

Курс лечения – 7-14 дней.

В зависимости от характера устойчивости к антибиотикам и уровня эрадикации, таблетки пантопразола натрия (40 мг два раза в день) можно назначать с альтернативными антибиотиками в схемах, которые включают альтернативные антибиотики (например, тетрациклин, левофлоксацин) с или без висмута трикалия дицитрата в соответствии с национальными рекомендациями или руководствами по эрадикации инфекции *H. pylori*.

Синдром Золлингера – Эллисона.

Для длительного лечения синдрома Золлингера – Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний, лечение следует начинать с суточной дозы 80 мг (2 таблетки препарата пантопразола по 40 мг). Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. Дозы выше 80 мг в день следует разделять и применять два раза в день. Возможно временное повышение дозы пантопразола выше 160 мг, но оно не должно продолжаться дольше, чем это требуется для достижения контроля кислотности. Продолжительность лечения при синдроме Золлингера – Эллисона и при других патологических гиперсекреторных состояниях не ограничена, и сроки терапии могут определяться в зависимости от клинической необходимости.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки (1 таблетка пантопразола 20 мг). В связи с этим, применение пантопразола в дозировке 40 мг у данной группы пациентов не рекомендуется. Следует регулярно контролировать уровень печеночных ферментов во время лечения пантопразолом, особенно при длительном применении препарата. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение следует прекратить.

Не требуется коррекции дозы у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью.

В связи с отсутствием данных о применении препарата пантопразола в составе комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori* у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности, препарат применять не следует.

Побочное действие

При приеме препарата пантопразола в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах побочные явления возникают крайне редко. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея и головная боль – наблюдаются примерно у 1 % пациентов.

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

Очень часто $\geq 1/10$

Часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$

Очень редко $< 1/10000$, включая отдельные случаи

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы:

Редко:

Агранулоцитоз.

Очень редко:

Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто:

Головная боль, головокружение.

Редко:

Нарушение вкуса.

Частота неизвестна:

Парестезия.

Нарушения со стороны органов зрения:

Редко:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто:

Полипы фундальных желез желудка (доброкачественные).

Нечасто:

Диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе.

Частота неизвестна:

Микроскопический колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Частота неизвестна:

Риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто:

Экзантема/сыпь, зуд, дерматит.

Редко:

Крапивница, ангионевротический отек.

Частота неизвестна:

Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса – Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны обмена веществ:

Редко:

Гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела.

Частота неизвестна:

Гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия¹, гипокалиемия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто:

Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника.

Редко:

Артралгия, миалгия.

Частота неизвестна:

Спазм мышц².

Общие расстройства:

Нечасто:

Слабость, утомляемость и недомогание.

Редко:

Повышение температуры тела, периферические отеки.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко:

Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто:

Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы).

Редко:

Повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна:

Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёночно-клеточная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Редко:

Гинекомастия.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто:

Нарушение сна.

Редко:

Депрессия (включая обострения имеющихся расстройств).

Очень редко:

Дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств).

Частота неизвестна:

Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии.

¹ *Гипокальциемия в сочетании с гипомagneмией.*

² *Спазм мышц вследствие нарушения электролитного баланса.*

Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата пантопразола отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 минут и переносились хорошо.

В случае передозировки при наличии клинических проявлений интоксикации проводится симптоматическая и поддерживающая терапия.

Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется одновременное применение других ингибиторов протонного насоса или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов без консультации врача.

Одновременное применение препарата пантопразола может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол и других лекарственных средств таких, как эрлотиниб).

Во время исследований по изучению лекарственного взаимодействия не было выявлено клинически значимых взаимодействий при применении препарата пантопразола в следующих случаях:

- пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающим сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол);
- пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимающим антациды, антибиотики (амоксциллин, кларитромицин);
- пациентам, принимающим пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- пациентам, принимающим нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, пироксикам);
- пациентам с заболеваниями эндокринной системы, принимающим глибенкламид, левотироксин;
- пациентам с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающим диазепам;
- пациентам с эпилепсией, принимающим карбамазепин и фенитоин;
- пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, такие как варфарин и фенпрокумон, под контролем протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО) в начале и по окончании лечения, а также во время нерегулярного приема пантопразола. Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям опасным для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением на предмет выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

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

Имеются сообщения о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при его совместном применении в высоких дозах (например, 300 мг) с ингибиторами протонного насоса. Поэтому при использовании высоких доз метотрексата, например, при раке или псориазе, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Такие ингибиторы активности изофермента CYP2C19, как флувоксамин, могут повышать системную экспозицию пантопразола. Снижение дозы может понадобиться пациентам, получающим длительное лечение высокими дозами пантопразола или пациентам с печеночной недостаточностью.

Такие индукторы активности изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать концентрацию в плазме ингибиторов протонного насоса, метаболизирующихся с помощью этих ферментных систем.

Ингибиторы протеаз ВИЧ.

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности.

В случае, если совместное применение ингибиторов протеаз ВИЧ и ингибиторов протонного насоса все же необходимо, рекомендуется проводить тщательный клинический контроль (например, определение вирусной нагрузки). Доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день. Также может потребоваться корректировка дозировки ингибитора протеаз ВИЧ.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом пантопразола следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если им предстоит проведение эндоскопии или мочевинового дыхательного теста.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если имеются следующие случаи:

- непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, расстройство глотания, постоянная рвота или рвота с кровью. В этих случаях прием препарата может частично облегчить симптомы и отсрочить правильную диагностику;
- ранее перенесенное хирургическое вмешательство на желудочно-кишечном тракте или язва желудка;
- непрерывное симптоматическое лечение диспепсии и изжоги в течение 4 недель и более;
- заболевания печени, в том числе желтуха и печеночная недостаточность;
- другие серьезные заболевания, ухудшающие общее состояние здоровья.

Пациенты в возрасте старше 55 лет, при наличии новых или недавно изменившихся симптомов, должны проконсультироваться с врачом.

При приеме препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

У пациентов с синдромом Золлингера – Эллисона и другими патологическими

гиперсекреторными состояниями, которым требуется длительное лечение, пантопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламин) из-за гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов со сниженными запасами данного витамина в организме, или при длительном лечении пациентов факторами риска развития дефицита витамина В₁₂, а также при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

Проведение длительной терапии, особенно продолжительностью более 1 года, требует регулярного наблюдения за пациентами.

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от рН среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности.

Имеются сообщения о развитии тяжелой гипوماгнемии у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса (ИПН) в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипوماгнемии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако гипوماгнемия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипوماгнемией она уменьшается после заместительной терапии препаратами магния и отмены ИПН. У пациентов, которым планируется длительное лечение, или у пациентов, получающих ИПН вместе с дигоксином либо с другими препаратами, способными вызывать гипوماгнессию (например, диуретики), необходимо проводить исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически во время лечения.

Ингибиторы протонного насоса, особенно при использовании высоких доз и в течение длительного времени (>1 года), могут умеренно повышать риск возникновения переломов бедренной кости, костей запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других общепризнанных факторов риска. Наблюдательные исследования указывают на то, что ингибиторы протонного насоса могут повышать общий риск возникновения переломов на 10 – 40 %. Некоторые из этих переломов могут быть обусловлены наличием других факторов риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами и достаточное количество витамина D и кальция.

При лечении ингибиторами протонного насоса очень редко отмечается развитие подострой кожной красной волчанки (ПККВ). При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской

помощью, и медработнику следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом пантопразола. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание СgА в сыворотке крови может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим применение препарата пантопразола следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания СgА. Если содержание СgА и гастрин не возвратилось к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ингибитора протонного насоса.

Влияние на способность управления транспортными средствами/механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания, из-за вероятности головокружений и нарушения зрения.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

По 10, 20, 30 таблеток в пластиковые банки из полиэтилентерефталата, укупоренные пластиковыми крышками. На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной.

1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Контактный телефон: +7 (4722) 20 23 19

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308010, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, сообщать:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308010, Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20 23 19

e-mail: factory@atcl.ru