

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА ПУЛОРЕФ®**Регистрационный номер****Торговое наименование препарата - Пулорекс®****Международное непатентованное наименование (МНН) - пантопразол****Лекарственная форма -** таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой**Состав**

одна таблетка кишечнорастворимая, покрытая оболочкой, содержит:

Ядро таблетки*действующее вещество:* пантопразола натрия сесквигидрат (в пересчете на пантопразол) 45,10 мг (40,0 мг);*вспомогательные вещества:* натрия фосфат 10,00 мг, изомальт LM-PF 58,50 мг, кроскармеллоза натрия 3,00 мг, кросповидон 50,00 мг, натрия стеарил фумарат 3,40 мг;**Первое покрытие:**

гипромеллоза 2910 15,85 мг, повидон (PVP K 25) 0,32 мг; материал для пленочного покрытия № 9 (Sepisperse AP 3232 Jaune Yellow) (30%) вода очищенная 45-55%, гипромеллоза E464 1-7%, пропиленгликоль 10-30%, титана диоксид 20-30%, железа оксид желтый E172 до 5%) 1,28 мг; пропиленгликоль 3,446 мг;

Оболочка:

Эудрагит L 30 D-55 30% (30%-ая дисперсия метакриловой кислоты и этакрилата сополимера [1:1], содержит натрия лаурилсульфат и полисорбат-80) 13,60 мг, триэтилцитрат 1,36 мг, симетикона эмульсия 30% 0,04 мг.

Описание

102186

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от желтого до светло-желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Код АТХ: A02BC02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Антисекреторная активность.

После перорального приема препарата Пулореф[®] антисекреторный эффект наступает через 1 ч и достигает максимума через 2-4 ч. 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 пантопразол имеет большую химическую стабильность при нейтральном значении pH и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохрома P450. Поэтому пантопразол не взаимодействует со многими другими распространенными препаратами.

Фармакокинетика

Всасывание

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови при пероральном применении достигается уже после первой дозы 40 мг. В среднем, C_{max} , равная 2,0 - 3,0 мкг/мл, достигается через 2,5 ч для дозировки 40 мг. Данный показатель остается постоянным после

многократного применения препарата. Абсолютная биодоступность составляет 77 %. Одновременный прием пантопразола с пищей не влияет на площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) биодоступность и $C_{\max}$; наблюдается лишь изменение начала действия препарата.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 98 %. Объем распределения составляет 0,15 л/кг, клиренс - 0,1 л/ч/кг.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Основным метаболитом в плазме крови и моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Является ингибитором ферментной системы CYP2C19.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) пантопразола составляет 1 ч, метаболита - 1,5 ч. Основной путь выведения - через почки (около 80 %) в виде метаболитов пантопразола, в небольшом количестве выводится через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст: небольшое повышение показателя AUC и $C_{\max}$ у пожилых людей не является клинически значимым.

Почечная недостаточность: при применении пантопразола у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижение дозы не требуется. Как и у здоровых пациентов, экскреция препарата происходит достаточно быстро и кумуляции не происходит.

Печеночная недостаточность: у пациентов с циррозом печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) значение $T_{1/2}$ увеличивается до 7-9 ч при применении пантопразола в дозировке 40 мг. Показатель AUC увеличивается в 5-7 раз. $C_{\max}$ увеличивается в 1,5 раза по сравнению со здоровыми пациентами.

Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в том числе связанный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП));

102186

- 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;
- нарушение функции почек (только для показания к применению «Эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами»);
- умеренное нарушение функции печени (только для показания к применению «Эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами»);
- тяжелое нарушение функции печени;
- одновременное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ (например, атазанавир, ритонавир и др.);
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- нарушение функции печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

В экспериментальных исследованиях установлено, что пантопразол выделяется с грудным молоком, поэтому в случае необходимости применения препарата Пулореф® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая и не разламывая, запивая небольшим количеством жидкости, перед едой, обычно перед завтраком. При двукратном приеме вторую дозу препарата рекомендуется

принимать перед ужином.

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

Рекомендуемая доза по 40-80 мг в сутки. Курс лечения 2 недели при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 4-8 недель при обострении язвенной болезни желудка.

Эрадикация *Helicobacter pylori*

В качестве тройной терапии применяют следующие комбинации:

1. Пулореф® по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 7-14 дней.
2. Пулореф® по 40 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 7-14 дней.
3. Пулореф® 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.

После окончания комбинированной терапии прием препарата Пулореф® может быть продолжен с целью заживления язвы. При язве двенадцатиперстной кишки прием препарата Пулореф® может быть продлен от 1 до 3 недель.

Синдром Золлингера-Эллисона

Начальная суточная доза составляет 80 мг (2 таблетки препарата). Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. Дозы свыше 80 мг следует разделять на 2 приема в сутки. Возможно временное повышение дозы препарата более 160 мг в сутки, но оно не должно продолжаться дольше, чем это требуется для достижения контроля кислотности.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется. Тем не менее, пожилым пациентам не следует превышать суточную дозу 40 мг. Исключением является применение комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori*, когда и пожилые пациенты должны применять препарат Пулореф® по 40 мг 2 раза в сутки.

Применение у пациентов с нарушением функции почек или нарушением функции печени с целью эрадикации *Helicobacter pylori*

В связи с отсутствием данных об опыте применения препарата в составе комбинированной антимикробной терапии с целью эрадикации *Helicobacter pylori*, применение препарата у пациентов с нарушением функции почек или нарушением функции печени противопоказано.

Побочное действие

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

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи);

частота неизвестна – невозможно оценить на основе имеющихся данных.

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко: - агранулоцитоз.

очень редко: - лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко - анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Нарушения психики:

нечасто - нарушения сна;

редко - депрессия, галлюцинации, дезориентация, помутнение сознания, особенно у пациентов предрасположенных к этому, а также усиление данных симптомов в случае, если у пациентов они ранее наблюдались.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головная боль;

нечасто - головокружение;

редко - дисгевзия.

Нарушение со стороны органа зрения:

нечасто - нарушение зрения (затуманенное зрение).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - боль в верхней части живота, диарея, запор, метеоризм;

нечасто - тошнота/рвота;

редко - сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко - тяжелое повреждение паренхимы печени, приводящее к желтухе с печеночной недостаточностью или без нее.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто - зуд и кожная сыпь;

очень редко - крапивница, ангионевротический отек, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, синдром Лайелла, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

редко - артралгия;

очень редко - миалгия.

Нарушение со стороны обмена веществ:

редко - гиперлипидемия, изменения массы тела;

частота неизвестна - гипонатриемия, гипомагниемия.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы:

очень редко - интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

редко - гинекомастия.

Общие расстройства:

нечасто - слабость, утомляемость и недомогание;

очень редко - периферические отеки, повышение температуры тела.

Лабораторные и инструментальные данные:

редко - повышение содержания билирубина;

очень редко - повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансаминазы, гамма-глутамилтрансферазы), повышение содержания триглицеридов.

Передозировка

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

Тем не менее, в случае передозировки и только при наличии клинических проявлений проводится симптоматическое и поддерживающее лечение. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние пантопразола на всасывание других лекарственных препаратов.

Вследствие глубокого и длительного подавления секреции желудочного сока пантопразол может уменьшать всасывание лекарственных препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, некоторых азольных противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, и других препаратов, таких как эрлотиниб).

Препараты для лечения ВИЧ-инфекции (атазанавир).

Одновременное применение атазанавира и других препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, всасывание которых зависит от pH, с ИПП может привести к существенному снижению биодоступности этих препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и может оказать влияние на эффективность данных лекарственных препаратов. Одновременное применение ИПП и атазанавира не ре-

комендовано.

Непрямые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин).

Несмотря на то, что в клинических фармакокинетических исследованиях не наблюдалось взаимодействия при одновременном применении пантопразола с фенпрокумоном или варфарином, в пострегистрационном периоде было зарегистрировано несколько отдельных случаев изменения международного нормализованного отношения (МНО). Поэтому рекомендуется контролировать протромбиновое время/МНО в начале и по окончании терапии, а также во время нерегулярного применения пантопразола.

Метотрексат.

При одновременном применении высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ИПП концентрация метотрексата у некоторых пациентов повышалась. Пациентам, принимающим высокие дозы метотрексата, например, с раком или псориазом, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Другие взаимодействия.

Пантопразол подвергается интенсивному метаболизму в печени при участии ферментной системы цитохрома Р450. Главным метаболическим путем является деметилирование под действием изофермента CYP2C19, другие метаболические пути включают окисление под действием изофермента CYP3A4.

В исследованиях взаимодействий с лекарственными препаратами, которые также метаболизируются этими путями, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и контрацептивы для приема внутрь, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, не было выявлено клинически значимых взаимодействий. Результаты ряда исследований взаимодействий показали, что пантопразол не влияет на метаболизм лекарственных средств, который протекает с участием изофермента CYP1A2 (таких как кофеин, теофиллин), изофермента CYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), изофермента CYP2D6 (таких как метопролол), изофермента CYP2E1 (таких как этанол), и не влияет на связанное с Р-гликопротеином всасывание дигоксина.

Не отмечалось лекарственного взаимодействия при одновременном применении с антацидами. При одновременном применении пантопразола с антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) клинически значимые лекарственные взаимодействия отсутствовали.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Пулореф® 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 мочевиного дыхательного теста.

Пациенты также 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 гипохлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов со сниженными запасами данного витамина в организме, или при длительном лечении пациентов с 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 pH среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности.

Имеются сообщения о развитии тяжелой гипомagneмии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев - в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипомagneмии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако гипомagneмия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипомagneмией 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 гипомagneмию (например, диуретики), необходимо определять уровни магния в 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 Пулореф®. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности

Следует обратить внимание на то, что во время лечения может развиваться головокружение, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой, 40 мг. По 14 таблеток в блистер из фольги алюминиевой печатной. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

102186

Производитель

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.

Квартал Сарай, ул. Доктора Аднана Бюйюкдениза, 14
34768 р-н Юмрание, г. Стамбул, Турция.

тел/факс: +90 (216) 633 60 00/ +90 (216) 633 60 01

Производитель:

Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.

Санджаклар 81100 Дуздже, Турция.

тел/факс: +90 (380) 526 30 60/ +90 (380) 526 30 43

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика».

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162Е.

тел. +7 (727) 399 50 50.

Представительство в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство в Москве: 119421, г. Москва, ул. Новаторов, д. 7А, корп. 2, Бизнес-центр «Навигатор»

тел/факс: +7(495) 982-36-84/85

Глава представительства



Джавит Илхан



102186