МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пулореф®

Регистрационный номер

Торговое наименование препарата - Пулореф®

Международное непатентованное название (МНН) - *пантопразол*

Лекарственная форма - таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав

одна таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит:

Ядро таблетки

активное вещество: пантопразола натрия сесквигидрат, в пересчете на пантопразол 40мг;

Вспомогательные вещества: натрия фосфат 10,00 мг, изомальт LM-PF 58,50 мг, кроскармеллоза натрия-7MXF 3,00 мг, кросповидон 50,00 мг, натрия стеарил фумарат 3,40 мг;

Первое покрытие:

гипромеллоза 15,85 мг, повидон К25 0,32 мг, материал для пленочного покрытия № 9 (Sepisperse AP 3232 Jaune Yellow) (30%)* 1,28 мг, пропиленгликоль 3,446 мг;

Кишечнорастворимая 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.

** Состав пленочного покрытия № 9 (Sepisperse AP 3232 Jaune Yellow) (30%):* вода очищенная 45-55%, гипромеллоза Е464 1-7%, пропиленгликоль 10-30%, титана диоксид 20-30%, железа оксид желтый Е172 до 5%.

Описание

Овальные таблетки от желтого до светло-желтого цвета, на изломе бело-кремового 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-Пыо) 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));

• синдром Золлингера-Эллисона;

• эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами.

Противопоказания

• гиперчувствительность к компонентам препарата;

• диспепсия невротического генеза;

• детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность в педиатрии не установлены);

• злокачественные заболевания желудочно-кишечного тракта;

• одновременное применение с атазанавиром;

• эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <20 мл/мин);

• период грудного вскармливания.

С осторожностью

• печеночная недостаточность;

• беременность;

• пожилой возраст;

• у пациентов, имеющих повышенный риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и длительно получающих нестероидные противовоспалительные препараты в качестве противорецидивного лечения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в дозе 20 мг.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Пулореф® можно применять во время беременности только в том случае, если польза для матери превышает возможный потенциальный риск для плода.

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.

Пациентам с тяжелой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина <20 мл/мин) или находящимся на гемодиализе эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* не назначается.

Синдром Золлингера-Эллисона

Рекомендуемая доза 40-80 мг в сутки. У пациентов с выраженными нарушениями функции печени дозу следует уменьшить до 40 мг 1 раз в 2 дня. В этом случае необходимо контролировать биохимические показатели крови. При увеличении активности печеночных ферментов следует прекратить применение препарата.

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.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с тяжелой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина <20 мл/мин), или находящихся на гемодиализе не следует превышать суточную дозу 40 мг. По этой причине эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* таким пациентам не назначается.

Не следует принимать препарат Пулореф® в целях профилактики.

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 (≥1/10);

часто (≥1/100, < 1/10);

нечасто (≥1/1000, <1/100);

редко (≥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 стропы 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-глютамилтрансферазы), 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 препаратами

Одновременное применение пантопразола может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, соли железа, кетоконазол, атазанавир).

Известно, что абсорбция ритонавира так же зависит от pH. Поэтому применять пантопразол совместно с ритонавиром следует с осторожностью, из-за возможного снижения биодоступности ритонавира.

Пантопразол, в отличие от других ингибиторов протонной помпы, может быть назначен без риска лекарственного взаимодействия:

• 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 антибиотики (амоксициллин, кларитромицин);

• пациентам, принимающим пероральные контрацептивы;

• пациентам, принимающим нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, феназон, напроксен, пироксикам);

• пациентам с заболеваниями эндокринной системы, принимающим глибенкламид, левотироксин натрия;

• пациентам с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающим диазепам;

• пациентам с эпилепсией, принимающим карбамазепин и фенитоин;

• пациентам, перенесшим трансплантацию, принимающим циклоспорин, такролимус.

Отсутствуют данные одновременного взаимодействия пантопразола с антацидными средствами.

При одновременном применении с варфарином может повышаться международное нормализованное отношение (МНО), необходим контроль данного показателя.

Отмечено также отсутствие лекарственного взаимодействия с теофиллином, кофеином и этанолом.

Особые указания

Следует регулярно контролировать активность ферментов печени в плазме крови при применении препарата Пулореф® пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, особенно при длительном применении. При повышении активности трансаминаз в плазме крови лечение препаратом следует прекратить.

Необходимо с осторожностью применять препарат Пулореф® у пожилых пациентов (старше 65 лет), имеющих в анамнезе язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, а также кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

До и после лечения обязателен эндоскопический контроль для исключения возможности наличия злокачественных заболеваний желудка и пищевода, так как лечение препаратом Пулореф® может маскировать симптоматику и затруднять правильную диагностику.

Понижение кислотности желудочного сока повышает количество бактерий в желудке, приводя к развитию инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных *Salmonella spp.,* и *Campylobacter spp.* Пантопразол снижает всасывание витамина В12 из-за гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с повышенным риском снижения всасывания витамина В12. Пациенты, у которых лечение не привело к эффекту в течение 4 недель, нуждаются в обследовании.

При длительном приеме препарата Пулореф® пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении.

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

Следует обратить внимание на то, что во время лечения может развиться 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, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 40 мг. По 14 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 или 2 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.

Проспект Инкылап, ул. Акчакоджа, 10, 34768 р-н Юмрание, г. Стамбул, Турция.

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

Производитель лекарственного препарата:

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

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 7

"Нобел Илач Санайи ве Тиджарет Аноним Ширкети" (Турция)
"Nobel Ilac Sanayii Ve Ticaret Anonim Sirketi"

Глава представительства Джавит Илхан

96519