

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
САНПРАЗ®**

Регистрационный номер: ЛСР-010916/09

Торговое наименование: Санпраз®

Международное непатентованное наименование: пантопразол

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав лиофилизата:

Каждый флакон содержит:

Натрия пантопразол сесквигидрат – 45,1 мг (что эквивалентно пантопразолу) – 40,0 мг.

Описание лиофилизата: Лиофилизат белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желёз желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор.

Код АТХ: A02BC02

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

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

Пантопразол является замещённым бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной кислоты в желудке путём 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^+ АТФ-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. У большинства пациентов симптомы кислотозависимых заболеваний исчезают в течение 2-х недель. При лечении пантопразолом, как и при использовании других ингибиторов протонного насоса и блокаторов H_2 -рецепторов, снижается кислотность в желудке, что сопровождается пропорциональным повышением концентрации гастрина в плазме крови.

Повышение концентрации гастрина обратимо.

При длительном лечении концентрация гастрина в большинстве случаев повышается вдвое.

Однако чрезмерное повышение концентрации гастрина отмечается лишь в единичных

случаях. Вследствие этого в небольшом числе случаев при длительном лечении отмечается слабое или умеренное увеличение количества специфических эндокринных (энтерохромоффиноподобных/ECL) клеток в желудке (как при аденоматоидной гиперплазии). Исходя из результатов исследований на животных, нельзя исключать влияния длительного (более 1 года) лечения пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы.

Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточным рецепторам (участвующим в регуляции секреции ионов H^+), он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции париетальных клеток другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

Также при приёме пантопразола увеличивается концентрация хромогранина А (CgA) из-за пониженной кислотности желудочного сока. Повышенная концентрация CgA может препятствовать диагностике нейроэндокринных опухолей.

Приём ингибиторов протонного насоса необходимо прекратить за период от 5 дней до 2 недель до начала измерений CgA, что позволит вернуть к норме ложно повышенную концентрацию CgA, возникающую после приёма ингибиторов протонного насоса.

Фармакокинетика

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

Период полувыведения препарата – 1 час. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с более продолжительным кислотоподавляющим эффектом препарата.

Было отмечено несколько случаев замедленной элиминации.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз от 10 до 80 мг изменения концентрации пантопразола в плазме крови носят линейный характер как после перорального, так после внутривенного применения.

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98 %.

Метаболизируется, главным образом, в печени. Основным путём метаболизма пантопразола является деметилирование при помощи CYP2C19, с последующей конъюгацией с сульфатом. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью CYP3A4.

Большая часть пантопразола (около 80 %) экскретируется почками в виде метаболитов. Остальное количество выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения метаболита – около 1,5 часов.

Особенности фармакокинетики у особых групп пациентов

У лиц с низкой функциональной активностью изофермента CYP2C19 (т.н. медленных метаболизаторов), метаболизм пантопразола осуществляется, вероятно, в основном изоферментом CYP3A4. После однократного приёма дозы пантопразола 40 мг среднее значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) была примерно в 6 раз больше у медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный изофермент CYP2C19 (быстрых метаболизаторов). Средние значения максимальных концентраций в плазме (C_{max}) было выше примерно на 60 % в сравнении с таковыми у быстрых метаболизаторов. Указанные особенности не влияют на дозировку пантопразола.

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

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

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

Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанные с приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т.е. НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь);
- 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, а также к замещённым бензимидазолам;
- возраст до 18 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 Санпраз® во время беременности.

Грудное вскармливание

По причине недостаточной информации о применении препарата Санпраз® у женщин в период грудного вскармливания, нельзя исключить потенциальный риск для новорождённых и младенцев, находящихся на грудном вскармливании. В связи с этим, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене/приостановлении лечения препаратом Санпраз®.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Внутривенное введение препарата должно осуществляться медицинским персоналом и под соответствующим медицинским контролем.

Внутривенное применение препарата Санпраз® рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный приём препарата и сроком не более 7 дней. При возникновении у пациента возможности перорального приёма, внутривенное введение следует заменить приёмом препарата Санпраз®, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 40 мг.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанные с приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Рекомендованной суточной дозой является 40 мг (1 флакон) в сутки.

Синдром Золлингера-Эллисона

При длительном лечении синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояниях рекомендованная суточная доза в начале лечения составляет 80 мг препарата Санпраз® внутривенно. После этого доза может быть увеличена или уменьшена. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, доза должна быть разделена на два введения в сутки. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг, но только на период времени, необходимый для адекватного контроля кислотности. С целью неотложного подавления кислотности начальная доза пантопразола 80 мг дважды в сутки достаточна для снижения продукции соляной кислоты до величины менее 10

мЭкв/ч на протяжении 1 часа у большинства пациентов.

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

Рекомендованной суточной дозой является 80 мг (2 флакона) в сутки. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, доза должна быть разделена на два введения в сутки. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг.

Для приготовления раствора для внутривенного введения содержимое флакона растворяют в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Готовый раствор может быть введён в количестве 10 мл, также допустимо разведение его в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или в 5 % растворе глюкозы.

Не использовать другие растворители!

Введение препарата следует производить в течение 2 – 15 минут.

Приготовленный раствор стабилен в течение 12 часов при температуре 25 °С после приготовления. Однако рекомендуется использовать раствор немедленно после приготовления во избежание микробной контаминации.

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

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

Побочное действие

При приёме препарата Санпраз® в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах побочные явления возникают крайне редко. Наиболее частой нежелательной реакцией является тромбофлебит в месте введения препарата. Диарея и головная боль наблюдаются примерно у 1 % пациентов.

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко, включая отдельные случаи ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту 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 органа зрения

Редко:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто:

Полипы фундальных желёз 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:

Интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто:

Экзантема/сыпь, зуд, дерматит.

Редко:

Крапивница, ангионевротический отёк.

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

Часто:

Тромбофлебит в месте введения.

Нечасто:

Слабость, утомляемость и недомогание;

Редко:

Повышение температуры тела, периферические отёки.

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 печёночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы).

Редко:

Повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна:

Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёночноклеточная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Редко:

Гинекомастия.

Нарушения со стороны психики

Нечасто:

Нарушения 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 Санпраз[®] отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились внутривенно в течение 2-х 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 средствами

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

В исследованиях по изучению лекарственного взаимодействия не было выявлено клинически значимых взаимодействий при применении препарата Санпраз[®] в следующих случаях:

- у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающих блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол).

Пантопразол не нарушает р-гликопротеинзависимую абсорбцию дигоксина;

- у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимающих антациды, антибиотики (амоксциллин, кларитромицин, метронидазол);

- 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;

- 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 приёма пантопразола. Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса вместе с варфарином или фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям, опасным для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением врача с целью своевременного выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

Также отмечено отсутствие клинически значимого лекарственного взаимодействия с кофеином, этанолом и 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, у пациента со злокачественным новообразованием или псориазом, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Такие ингибиторы изофермента CYP2C19, как флувоксамин, могут повышать системное действие пантопразола. Снижение дозы препарата Санпраз® может понадобиться пациентам, получающим длительное лечение высокими дозами пантопразола или пациентам с печёночной недостаточностью.

Такие индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать концентрацию в плазме ингибиторов протонного насоса, которые метаболизируются 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 понадобиться корректировка дозировки ингибитора протеаз ВИЧ.

Особые указания

Применение пантопразола не показано для лечения лёгких жалоб со стороны ЖКТ, таких как диспепсия неврагенного генеза.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом при возникновении следующих симптомов:

- значимая непреднамеренная потеря веса,
- периодическая рвота,
- расстройство глотания,
- желудочно-кишечное кровотечение,
- анемия или мелена.

При подозрении или наличии язвы желудка перед началом лечения пантопразолом следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Если симптомы сохраняются, несмотря на адекватное лечение, то следует провести дальнейшее обследование.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени необходимо контролировать биохимические показатели крови (активность печёночных ферментов). При увеличении активности печёночных ферментов следует прекратить применение препарата.

При приёме препарата Санпраз® незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella* spp. и *Campylobacter* spp. или *C. difficile*.

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 тяжёлой гипوماгнемии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее трёх месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьёзные 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 вызвать гипوماгнессию (например, диуретики), необходимо определять концентрацию 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 Санпраз®. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

Натрий

Препарат Санпраз® содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) во флаконе, что не является клинически значимым.

При определении лабораторных показателей необходимо учитывать, что повышенная концентрация CgA может препятствовать диагностике нейроэндокринных опухолей. В связи с этим применение препарата Санпраз® следует прекратить как минимум за 5 дней до определения концентрации CgA. Если концентрации CgA и гастрина не вернулись к нормальным значениям после первоначального измерения, то анализ следует повторить через 14 дней после прекращения приёма ингибитора протонного насоса.

Влияние на способность управлять автотранспортными средствами/механизмами

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

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг.

По 40 мг лиофилизата пантопразола во флаконе объёмом 10 мл из бесцветного стекла, укупоренном пробкой из бромбутиловой резины серого цвета, с обкаткой алюминиевым колпачком и пластмассовой крышкой красного цвета вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия.

Халол Барода Хайвэй, Халол-389 350, Дист. Панчмахал, Гуджарат, Индия.

“Sun Pharmaceutical Industries Ltd.”, India.

Halol Baroda Highway, Halol-389 350, Dist. Panchmahal, Gujarat, India.

Организация, уполномоченная принимать претензии по качеству:

Представительство компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.»

107023, Россия, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел.: 8(495) 771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС



Л. С. Туниева

