

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пантопразол

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг пантопразола (в виде натрия сесквигидрата).

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 40 мг пантопразола (в виде натрия сесквигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Для дозировки 20 мг

Лекарственный препарат Пантопразол – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- лечение симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) легкой степени выраженности (такие как изжога, кислая отрыжка).

Для дозировки 40 мг

Лекарственный препарат Пантопразол – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет:

- ГЭРБ.

Лекарственный препарат Пантопразол – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозировка 20 мг

Лечение симптомов ГЭРБ

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 прием 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-х недель. Если в течение 2-х недель непрерывного приема препарата положительная динамика отсутствует, необходимо проконсультироваться с врачом. Не следует принимать пантопразол в целях профилактики.

Дозировка 40 мг

ГЭРБ

Одна таблетка 40 мг в день. В отдельных случаях доза может быть увеличена в два раза (до двух таблеток 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.

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 составляет 2 недели при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, если этого времени недостаточно, то заживление обычно может быть достигнуто в

течение последующих 2-х недель терапии. Курс лечения составляет 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. Пантопразол по 40 мг два раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг два раза в сутки + кларитромицин по 500 мг два раза в сутки.
2. Пантопразол по 40 мг два раза в сутки + метронидазол по 500 мг два раза в сутки + кларитромицин по 500 мг два раза в сутки.
3. Пантопразол по 40 мг два раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг два раза в сутки + метронидазол по 500 мг два раза в сутки.

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

Курс лечения – 7 – 14 дней.

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 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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

В связи с отсутствием данных о применении пантопразола в составе комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori* у пациентов с нарушением функции почек, препарат применять не следует.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с выраженным нарушением функции печени суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки (1 таблетка препарата по 20 мг). В связи с этим, применение препарата 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.

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

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

Дозировка 20 мг

Пантопразол – ВЕРТЕКС в дозировке 20 мг не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 18 лет для лечения симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) легкой степени выраженности (такие как изжога, кислая отрыжка). Безопасность и эффективность не установлены.

Дозировка 40 мг

Пантопразол – ВЕРТЕКС в дозировке 40 мг не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 12 лет для лечения ГЭРБ. Безопасность и эффективность препарата Пантопразол – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 12 лет для лечения ГЭРБ не установлены.

Режим дозирования для лечения ГЭРБ у детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования у взрослых.

Пантопразол – ВЕРТЕКС не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 18 лет для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивного гастрита (в том числе, связанных с приемом НПВП), синдрома Золлингера-Эллисона. Безопасность и эффективность препарата Пантопразол – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к пантопразолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- диспепсия невротического генеза;
- прием ингибиторов протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), таких как атазанавир и нелфинавир, абсорбция которых зависит от кислотности (pH) желудочного сока;
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Перед началом лечения препаратом следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку пантопразол 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 развития желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

При лечении ингибиторами протонного насоса (ИПН) 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. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ИПН может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ИПН.

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

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазанавир), из-за существенного снижения их биодоступности (см. раздел 4.5).

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

При длительном приеме пантопразола 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 пантопразола.

Влияние на абсорбцию витамина В₁₂

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, при которых требуется длительное лечение, пантопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может

снизить всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламин) в результате гипо- или ахлоргидрии.

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.

Влияние на переломы костей

ИПН, особенно при применении высоких доз и в течение длительного времени (более 1 года), могут умеренно повышать риск возникновения переломов бедренной кости, костей запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых пациентов или при наличии других общепризнанных факторов риска. Наблюдения показали, что ИПН могут увеличивать общий риск возникновения переломов на 10 – 40 %. Это увеличение частично может быть обусловлено наличием других факторов риска. Пациенты с риском 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 ИПН, в том числе пантопразол, в течение не менее 3-х месяцев и в большинстве случаев в течение года наблюдалась тяжелая гипомагниемия. При этом возможно развитие таких серьезных проявлений гипомагниемии, как утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия; они могут развиваться незаметно и быть упущены. У большинства пациентов с подобными нарушениями гипомагниемия была скорректирована после заместительной терапии препаратами магния и отмены приема ИПН.

У пациентов, которым предстоит длительное лечение, или у пациентов, получающих ИПН совместно с дигоксином либо с другими препаратами, способными вызывать гипомагниемия (например, диуретики), следует провести исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически осуществлять его контроль во время лечения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется одновременное применение других ИПН или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов без консультации врача.

Одновременное применение 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 ВІС-протеазы, абсорбция которых зависит от кислотности (рН) 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 пантопразола в следующих случаях:

- у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающих сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), β -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 НПВП (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 (ПВ) 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 ПВ у пациентов, получавших ИПН вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и ПВ 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 ПВ.

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 ИПН. Поэтому при применении высоких доз метотрексата, например, при раке или псориазе, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Ингибиторы активности изофермента CYP2C19

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.

Индукторы активности изоферментов CYP2C19 и CYP3A4

Такие индукторы активности изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*) могут снижать концентрацию ИПН в плазме крови, 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 ИПН 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 дозы ингибитора протеаз ВИЧ.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме 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.

Резюме нежелательных реакций (НР)

Классификация частоты развития НР согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;
часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$;
нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$;
редко $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$;
очень редко $< 1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – агранулоцитоз;
очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – гиперчувствительность (в том числе, анафилактические реакции и анафилактический шок).

Нарушения метаболизма и питания:

редко – гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела;
частота неизвестна – гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия¹, гипокалиемия.

Психические нарушения:

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.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто – головная боль, головокружение;

редко – нарушения вкуса;

частота неизвестна – парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нарушение зрения (затуманивание).

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – полипы фундальных желез желудка (доброкачественные);

нечасто – диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боль в животе;

частота неизвестна – микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы);

редко – повышение уровня билирубина;

частота неизвестна – гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печеночноклеточная недостаточность.

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 мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто – перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника;

редко – артралгия, миалгия;

частота неизвестна – спазм мышц².

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна – интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – слабость, утомляемость и недомогание;

редко – повышение температуры тела, периферические отеки.

¹ *Гипокальциемия в сочетании с гипомagneмией.*

² *Спазм мышц вследствие нарушения электролитного баланса*

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

Лечение

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

Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A02BC02

Механизм действия

ИПН (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^+ -АТФ-азы, то есть 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 применении других ИПН 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 искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

Антисекреторная активность

После первого перорального приема 20 мг 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 часа после приема, возрастает до 56 %, а спустя 24,5 – 25,5 часов – до 50 %. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение желудочной секреции повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Пантопразол не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3 – 4 дня после окончания приема.

По сравнению с другими ИПН пантопразол 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 пантопразолом и многими другими препаратами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) при пероральном применении достигается уже после первой дозы 20 мг или 40 мг. В среднем, примерно через 2 – 2,5 часа после приема внутрь 20 мг достигается $C_{\max}$, около 1,0-1,5 мкг/мл, а после приема 40 мг пантопразола примерно через 2,5 часа достигается $C_{\max}$ около 2,0 – 3,0 мкг/мл. $C_{\max}$ остается постоянной после многократного применения препарата.

Распределение

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 $C_{\max}$, 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.

Биотрансформация

Пантопразол 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. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом.

Элиминация

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.

Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 часов, что незначительно превышает период полувыведения пантопразола.

Низкая функциональная активность изофермента CYP2C19

У лиц с низкой функциональной активностью изофермента CYP2C19 (так называемых медленных метаболизаторов) метаболизм пантопразола осуществляется, вероятно, в основном изоферментом CYP3A4. После однократного приема пантопразола в дозе 40 мг средняя AUC была примерно в 6 раз больше у медленных метаболизаторов, чем у пациентов, имеющих функционально активный изофермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Среднее значение максимальной концентрации в плазме повышено примерно на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозировку пантопразола.

Почечная недостаточность

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 часа), его выведение происходит достаточно быстро, поэтому кумуляции не происходит.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) время периода полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме внутрь 20 мг пантопразола увеличивается до 3 – 6 часов, значения AUC возрастают в 3 – 5 раз; при приеме 40 мг $T_{1/2}$ увеличивается до 7 – 9 часов, AUC возрастает в 5 – 7 раз. C_{max} повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Кросповидон

Маннитол

Натрия карбонат

Повидон К-90

Кальция стеарат

Пленочная оболочка №1:

[Гипромеллоза

Тальк

Титана диоксид

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)].

Пленочная оболочка №2:

сухая смесь, содержащая метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1], тальк, титана диоксид, полоксамер 407, кальция силикат, натрия гидрокарбонат, краситель железа оксид желтый, натрия лаурилсульфат.

Пантопразол – ВЕРТЕКС, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Кросповидон

Маннитол

Натрия карбонат

Повидон К-90

Кальция стеарат

Пленочная оболочка №1:

[Гипромеллоза

Тальк

Титана диоксид

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

Пленочная оболочка №2:

сухая смесь, содержащая метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1], тальк, титана диоксид, полоксамер 407, кальция силикат, натрия гидрокарбонат, краситель железа оксид желтый, натрия лаурилсульфат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10, 15, 20 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика препарата Пантопразол – ВЕРТЕКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.