

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Санпраз, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пантопразол.

Каждая кишечнорастворимая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 40 мг пантопразола (в виде натрия сесквигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, маннитол.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные, двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с надписью «IV» с одной стороны и гладкие, с другой стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Санпраз показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет:

– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Санпраз показан к применению у взрослых в возрасте старше 18 лет:

– язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]);

– синдром Золлингера-Эллисона;

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Одна таблетка Санпраз 40 мг в день. В отдельных случаях доза может быть увеличена в два раза (до двух таблеток Санпраз 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 приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП])

По 40 – 80 мг в сутки.

Курс лечения – 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 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:

– Санпраз по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки;

Санпраз по 40 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки

– Санпраз 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 составляет 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 Санпраз 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 пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы у пожилых пациентов (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

В связи с отсутствием данных о применении препарата Санпраз в составе комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori* у пациентов с нарушением функции почек, препарат применять не следует (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

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 печёночных 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 тяжёлой степенью печёночной недостаточности, препарат применять не следует (см. раздел 4.4).

Дети

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет для лечения ГЭРБ не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 12 до 18 лет при других показаниях к применению не установлены. Данные отсутствуют.

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 0 до 12 лет при других показаниях к применению не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приёма внутрь.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или к замещенным бензимидазолам;
- диспепсия невротического генеза.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Санпраз 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 приём 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 печёночная недостаточность;
- другие серьёзные заболевания, ухудшающие общее состояние здоровья.

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

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

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

Влияние на абсорбцию витамина В₁₂

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 с факторами риска дефицита витамина В₁₂, а также при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

Длительная терапия

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

Одновременное применение с ингибиторами 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 (см. раздел 4.5).

Гипомагниемия

Имеются редкие сообщения о развитии тяжёлой гипомагниемии у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса (ИПН) в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьёзные проявления гипомагниемии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако гипомагниемия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии (см. раздел 4.8). У большинства пациентов с гипомагниемией (и связанные с гипомагниемией гипокальциемия и/или гипокалиемия) 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 гипомагниемию (например, диуретики), необходимо проводить исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически во время лечения.

Влияние на переломы костей

ИПН, 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 ИПН 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.

Тяжёлые кожные нежелательные реакции

При применении пантопразола были зарегистрированы тяжёлые кожные нежелательные реакции, включающие многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть жизнеугрожающими или летальными (см. раздел 4.8).

При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжёлых кожных нежелательных реакций и находиться под тщательным

медицинским наблюдением. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии этих нежелательных реакций, следует немедленно прекратить приём препарата Санпраз и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

При лечении ИПН очень редко отмечается развитие 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 ИПН может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ИПН.

Влияние на результаты лабораторных исследований

При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание хромогранина А (CgA) в сыворотке крови может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим, применение препарата Санпраз следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания CgA (см. раздел 5.1). Если содержание CgA и гастрина не возвратилось к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приёма ИПН.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия. Препарат содержит 36,187 мг маннитола.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется одновременное применение других ИПН или блокаторов H_2 -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).

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), 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 приёма пантопразола. Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ИПН 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 ИПН. 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 печёночной недостаточностью.

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

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 4.4).

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 дозировки ингибитора протеаз ВИЧ.

Влияние на лабораторные показатели

Имеются сообщения о ложноположительных результатах некоторых скрининговых тестов мочи на тетрагидроканнабинол у пациентов, принимающих пантопразол. Для подтверждения положительных результатов следует рассмотреть альтернативный метод диагностики.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

По причине недостаточной информации о применении пантопразола Санпраз 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 Санпраз.

Фертильность

Данные о воздействии препарата Санпраз 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

Пантопразол не влияет или оказывает незначительное воздействие на способность управления транспортом и на работу с механизмами.

Могут возникнуть такие нежелательные реакции, как головокружение и нарушение зрения (см. раздел 4.8). При их развитии пациенты не должны управлять транспортом или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приёме препарата Санпраз 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.

Нежелательные реакции, возникавшие при приеме препарата Санпраз, перечислены ниже в соответствии с терминами предпочтительного употребления Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA), системно-органными классами и абсолютной частотой встречаемости.

Частоту определяют следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции перечислены в порядке убывания серьезности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – агранулоцитоз; очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок).

Психические нарушения: нечасто – нарушение сна; редко – депрессия (включая обострения имеющихся расстройств); очень редко – дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств); частота неизвестна – галлюцинации, спутанность сознания (особенно 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).

Нарушения метаболизма и питания: редко – гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицеридов, холестерина), изменения массы тела; частота неизвестна – гипонатриемия, гипомагниемия (см. раздел 4.4), гипокальциемия¹, гипокалиемия¹.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение уровня печеночных ферментов (трансаминазы, γ -глутамил-трансферазы); редко – повышение

уровня билирубина; частота неизвестна – гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёочно-клеточная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – экзантема/ сыпь; зуд; дерматит; редко – крапивница, ангионевротический отёк; частота неизвестна – злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (Синдром Лайелла), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами DRESS-синдром, экссудативная многоформная эритема, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – перелом бедренной кости, запястья или позвоночника (см. раздел 4.4); редко - артралгия, миалгия; частота неизвестна – спазм мышц².

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз: редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – астения, усталость и недомогание; редко – повышение температуры тела, периферические отеки.

¹ Гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть связаны с гипомагниемией (см. раздел 4.4).

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»

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети Интернет: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата Санпраз 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.

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

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 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. При лечении пантопразолом, как и при использовании 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).

Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

Фармакодинамические эффекты

Также повышается содержание 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 приёма 20 мг препарата Санпраз снижение секреции желудочного сока на 24 % наступает через 2,5 – 3,5 часа и на 26 % через 24,5 – 25,5 часов. После перорального приёма пантопразола однократно в сутки в течение 7 дней его антисекреторная активность, измеренная через 2,5 – 3,5 часа после приёма, 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. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3 – 4 дня после окончания приёма.

По сравнению с другими ИПН Санпраз 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 Санпраз и многими другими препаратами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Пантопразол быстро всасывается после приёма 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 часа после приёма достигается максимальная концентрация в сыворотке, около 2,0 – 3,0 мкг/мл и $C_{\max}$ остается постоянной после многократного приёма 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 приём пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), на максимальную концентрацию в сыворотке и, соответственно, на биодоступность. При совместном приёме с пищей может варьироваться время начала действия препарата.

Распределение

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

Биотрансформация

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

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. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 часов, что ненамного 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 приёма 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.

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, и поэтому накопления не происходит.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) время периода полувыведения увеличивается до 7 – 9 часов, 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.

Лица пожилого возраста

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

5.3 Данные доклинической безопасности

Исходя из стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, в доклинических данных не было выявлено особой опасности для человека.

В двухгодичных исследованиях канцерогенности у крыс были обнаружены нейроэндокринные опухоли. Кроме того, в кардиальном отделе желудка у крыс были выявлены плоскоклеточные папилломы. Механизм образования злокачественных опухолей желудка под воздействием замещенных бензимидазолов тщательно изучался, что позволило сделать вывод о том, что образование опухоли является вторичной реакцией на выраженное повышение уровня гастрина в сыворотке, возникающее у крыс во время длительного лечения высокими дозами. В двухгодичных исследованиях у грызунов наблюдалось повышенное количество опухолей печени у крыс и у самок мышей, что было признано связанным с высоким уровнем метаболизма пантопразола в печени.

Небольшое повышение частоты новообразований в щитовидной железе наблюдалось в группе крыс, получавших наивысшую дозу (200 мг/кг). Возникновение этих новообразований связано с вызванными пантопразолом изменениями в процессе распада тироксина в печени у крыс. Поскольку терапевтическая доза у людей низкая, вредного воздействия на щитовидную железу у людей не ожидается.

В пре- и постнатальном репродуктивном исследовании на крысах, предназначенном для оценки развития костей, признаков токсичности у потомства (смертность, уменьшение массы тела, низкая средняя прибавка массы тела и снижение роста костей) при воздействии ($C_{\max}$) примерно в 2 раза больше, чем при клиническом воздействии на человека. К концу фазы восстановления параметры костей были схожи по группам, и вес тела также имел тенденцию к обратимости после периода восстановления без применения препарата. Повышенная смертность отмечается только у крыс в период грудного вскармливания (возраст до 21 дня), который, по оценкам, соответствует младенцам в возрасте до 2 лет. Уместность этих данных для педиатрической популяции неясна. Предыдущее пре-и постнатальное исследование на крысах в несколько меньших дозах не обнаружили никаких побочных эффектов при 3 мг/кг по сравнению с низкой дозой 5 мг/кг в этом исследовании. Исследования не выявили признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов.

Проникновение препарата в плаценту изучалось у крыс, и было выявлено повышение уровня проникновения с увеличением срока беременности. В результате этого повышенная концентрация пантопразола определяется в организме плода незадолго до рождения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Интрагранулярный слой:

натрия карбонат безводный

маннитол

кросповидон (PPXL)

гидроксипропилцеллюлоза

Экстрагранулярный слой:

кросповидон (PPXL)

маннитол (Pearlitol SD 200)

целлюлоза микрокристаллическая (PH 112)

натрия карбонат безводный

кальция стеарат

Сублинечная оболочка:

Опадрай 02H52369 Жёлтый

Состав Опадрай 02H52369 Жёлтого:

гипромеллоза 5 сР (E464)

пропиленгликоль (E1520)

повидон (E1201)

титана диоксид (E171)

краситель железа оксид жёлтый (E172)

Плечная оболочка:

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимера (1:1) дисперсия 30 %

триэтилцитрат

натрия лаурилсульфат

титана диоксид (E171)

тальк

краситель железа оксид жёлтый (E172)

Чернила для печати: Опакод-S-I-17823 Чёрный

Состав чернил Упакод-S-l-17823 Чёрный:

шеллак глазированный в этаноле

изопропанол

краситель железа оксид чёрный (E172)

н-бутанол

пропиленгликоль

аммония гидроксид 28%

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг

По 10 таблеток в блистер холодного формования из алюминиевой фольги и ориентированной полиамидной пленки ламинированной лаком с плёнкой ПВХ.

По 1, 2, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист.), Мумбаи – 400063, Махараштра

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

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

Тел.: +7 (495)771-74-27

E-mail: pv.eaeu@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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