

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению лекарственного препарата  
**ПАНТОРАЗА 20**

(Пантопразол натрия Ф.США 20 мг Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

**СОСТАВ:**

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой пролонгированного действия:  
Пантопразол натрия сесквигидрат Ф.США  
экв. пантопразолу ..... 20 мг  
Вспомогательные вещества ..... q.s.  
Краситель: Оксид железа красного

**Фармакодинамика:**  
**Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы протонного насоса

Код УВД: A02BC02

**Механизм действий:**

Пантопразол представляет собой замещенный бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке посредством специфической блокады протонных насосов париетальных клеток. Пантопразол превращается в его активную форму в кислой среде в теменных клетках, где он ингибирует фермент Н + К + -ATPase, то есть конечную стадию получения соляной кислоты в желудке. Ингибиция зависит от дозы и влияет как на основную, так и стимулированную секрецию кислоты. У большинства пациентов свобода от симптомов достигается в течение 2 недель. Как и другие ингибиторы протонного насоса и ингибиторы рецепторов H2, лечение пантопразолом снижает кислотность в желудке и тем самым увеличивает гастрин пропорционально снижению кислотности. Увеличение гастрин является обратимым. Поскольку пантопразол связывается с ферментом, дистальным к уровню рецептора клетки, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (асетилхолина, гистамина, гастрин). Эффект тот же, независимо от того, предоставляемый ли препарат перорально или внутривенно.

**ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ Абсорбция**

Пантопразол быстро абсорбируется, и максимальная концентрация в плазме достигается даже после одной дозы пероральной дозы 40 мг. В среднем около 2,5 ч п.а. достигаются максимальные концентрации в сыворотке примерно 2-3 мкг / мл, и эти значения остаются постоянными после многократного введения. Фармакокинетика не изменяется после однократного или повторного введения. В диапазоне доз от 10 до 80 мг кинетика плазмы пантопразола является линейной после перорального и внутривенного введения. Установлено, что абсолютная биодоступность таблетки составляет около 77%. Сопутствующее потребление пищи не влияло на AUC, максимальную концентрацию сыворотки и, следовательно, биодоступность. Только изменчивость времени задержки будет увеличена за счет сопутствующего приема пищи.

**Распределение**

Связывание белка с пантопразолом составляет около 98%. Объем распределения составляет около 0,15 л / кг.

**Биотрансформация**

Вещество почти исключительно метаболизируется в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование CYP2C19 с последующим конъюгацией сульфатов; другой метаболический путь включает окисление CYP3A4.

**Выведение**

Терминальный период полураспада составляет около 1 часа, а зазор составляет около 0,1 л / ч / кг. Было несколько случаев субъектов с отсроченной ликвидацией. Из-за специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальной клетки период полувыведения не коррелирует с гораздо большей продолжительностью действия (ингибиция секреции кислоты). Удаление почек представляет собой основной путь экскреции (около 80%) для метаболитов пантопразола, а остаточное выделение с фекалиями. Основным метаболитом в сыворотке и моче является десметилпантопразол, который конъюгирован с сульфатом. Период полураспада основного метаболита (около 1,5 часов) не намного длиннее, чем у пантопразола.

**Специальные популяции**

**Плохие метаболиты**

Приблизительно 3% населения Европы испытывают недостаток в функциональном ферменте CYP2C19 и называются плохими метаболитами. У этих людей метаболизм пантопразола, вероятно, в основном катализируется CYP3A4. После однократного введения пантопразола 40 мг средняя площадь под кривой концентрации в плазме была примерно в 6 раз выше в плохих метаболизмах, чем у субъектов, имеющих функциональный фермент CYP2C19 (экстенсивные метаболиты). Средние пиковые концентрации в плазме были увеличены примерно на 60%. Эти результаты не имеют никакого отношения к позологии пантопразола.

**Печенная недостаточность**

При применении пантопразола пациентам с нарушенной функцией почек (включая пациентов с диализом) снижение дозы не рекомендуется. Как и у здоровых людей, период полувыведения пантопразола короток. Только очень небольшое количество пантопразола дialisируется. Хотя основной метаболит имеет умеренно замедленный период полувыведения (2-3 часа), экскреция все еще быстрая и, таким образом, накопления не происходит.

**Печеночная недостаточность**

Хотя для пациентов с циррозом печени (классы A и B в соответствии с Ребенком) значения периода полувыведения увеличивались до 7-9 ч, а значения AUC увеличивались в 5-7 раз, максимальная концентрация в сыворотке лишь несколько увеличивалась 1,5 по сравнению со здоровыми субъектами.

**Рекомендации для взрослых**

Небольшое увеличение AUC и Сmax у пожилых добровольцев по сравнению с более молодыми аналогами также не является клинически значимым.

**Рекомендации для детей**

После введения единичных пероральных доз 20 или 40 мг пантопразола детям в возрасте от 16 до 16 лет AUC и Сmax находились в диапазоне соответствующих значений у взрослых.

После введения единственного i.v. дозы 0,8 или 1,6 мг / кг пантопразола детям в возрасте от 2 до 16 лет не было достоверной связи между клиренсом пантопразола и возрастом или весом. AUC и объем распределения соответствовали данным взрослых.

**ПОКАЗАНИЯ:**

Пантопразол показан для использования у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше для:

- рефлюкс-эзофагит.

Пантопразол указывается у взрослых:

- Икорсение Helicobacter pylori (H. pylori) в сочетании с соответствующей антибактериальной терапией у пациентов с изъянами инфекции H. pylori.

- Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

- синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния.

**ПОКАЗАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:**

Взрослые и подростки старше 12 лет и старше

Рефлюксный эзофагит

Одна таблетка Пантопразола в день. В отдельных случаях доза может быть удвоена (увеличение до

2 таблетки Пантопразол ежедневно), особенно когда не было ответа на другое лечение. Для лечения рефлюкс-эзофагита обычно требуется 4-недельный период. Если этого недостаточно, исцеление, как правило, будет достигнуто в течение следующих 4 недель.

**ВзрослыеИзменение H.pylori в сочетании с двумя подголовками антибиотиками**

У H. pylori положительных пациентов с изъянами желудка и двенадцатиперстной кишки следует добиться изкоренения зародыша комбинированной терапией. Следует уделить особое внимание официальным местным рекомендациям (например, национальным рекомендациям) в отношении устойчивости к бактериям и надлежащему использованию и назначению антибактериальных средств. В зависимости от структуры резистентности для уничтожения H. pylori могут быть рекомендованы следующие комбинации:

- a) Два раза в день одна таблетка Пантопразол  
+ два раза в день 1000 мг амоксициллина  
+ дважды в день 500 мг кларитромицина
- b) Два раза в день одна таблетка Пантопразол  
+ два раза в день 400 - 500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола)  
+ два раза в день 250 - 500 мг кларитромицина (или 500 мг тинидазола)

В комбинированной терапии для ликвидации инфекции H. pylori вторую таблетку пантопразола следует принимать за 1 час до ужина. Комбинированная терапия реализуется для 7 дней в целом и может быть продлен еще на 7 дней до общей продолжительности до двух недель.

Если для обеспечения заживления изъяны необходимо дальнейшее лечение пантопразолом, следует рассмотреть рекомендации по дозе для двенадцатиперстной кишки и изъяны желудка. Если комбинированная терапия не является вариантом, например, если пациент испытывал отрицательный эффект на H. pylori, для монотерапии Пантопразола применяются следующие рекомендации:

**Лечение изъяны желудка**

Одна таблетка Пантопразола в день. В отдельных случаях доза может быть удвоена (увеличение до 2 таблетки Пантопразола ежедневно), особенно когда не было ответа на другое лечение. Для лечения изъяны желудка обычно требуется 4-недельный период. Если этого недостаточно, исцеление, как правило, будет достигнуто в течение следующих 4 недель.

**Ингибиторы протеазы ВИЧ**

Совместное введение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами протеазы ВИЧ, для которых абсорбция зависит от кислотного внутриклеточного pH, такого как атазанавир, из-за значительного снижения их биодоступности.

Если считать, что комбинация ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибитором протонного насоса неизбежна, рекомендуется мониторинг (например, вирусная нагрузка). Доза пантопразола 20 мг в день не должна превышаться.

**Антимикробные препараты кумарина (фенилокумон или варфарин)**

Совместное применение пантопразола с варфарином или фенилокумоном не влияло на фармакокинетику варфарина, фенилокумона или МНО. Тем не менее, появилась сообщения об увеличении времени INR и протромбина у пациентов, получавших ИЦП и варфарина или фенилокумона одновременно. Увеличение INR и протромбинового времени может привести к аномальным кровотечениям и даже смерти. Пациентам, получающим пантопразол, варфарин или фенилокумон, возможно, необходимо будет следить за увеличением INR и протромбинового времени.

**Метотрексат**

Сообщалось, что использование некоторых метотрексатов с высокой дозой метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонного насоса повышает уровень метотрексата у некоторых пациентов. Поэтому в тех случаях, когда используется высокодозовый метотрексат, например рак и псoriasis, может потребоваться временное изъятие пантопразола.

**Другие исследования взаимодействия**

Пантопразол широко метаболизируется в печени через ферментную систему цитохрома P450. Основным метаболическим путем является деметилирование CYP2C19, а другие

метаболические пути включают окисление CYP3A4.

Исследование взаимодействия с лекарственными средствами также метаболизировались с этими путями, такими как карбамазепин, дизасепам, глибенкламид, инфедин и оральный контрацептив, содержащий левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявляли клинически значимых взаимодействий.

Нельзя искать взаимодействие пантопразола с другими лекарственными средствами или соединениями, которые метаболизируются с использованием одной и той же ферментной системы.

Результаты ряда исследований взаимодействия показывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизируемых CYP1A2 (таких как кофеин, теофилин), CYP2C9 (таких как проксирам, дилофенак, напроксен), CYP2D6 (такой как метопролол), CYP2E1 (такой как этанол), или не препятствует усвоению дигоксина, связанного с р-гликопротеином. Не было никаких взаимодействий с одновременным применением антацидов.

Исследование взаимодействия также проводилось путем одновременного введения пантопразола с соответствующими антибиотиками (кларитромицина, метронидазол, амоксициллин). Не обнаружено клинически значимых взаимодействий.

Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19: Ингибиторы CYP2C19, такие как флуводексин, могут увеличить системное воздействие пантопразола.

Снижение дозы может быть учтено для пациентов, получавших долгосрочные дозы с высокими дозами пантопразола или с печеночной недостаточностью.

Индукторы ферментов, влияющие на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой (Нурегисум перфогатум), могут снижать концентрации PPI в плазме, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

Дальнейшее исследование следует рассматривать, если симптомы сохраняются, несмотря на адекватное лечение.

**Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ**

Совместное применение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами протеазы ВИЧ, для которых абсорбция зависит от кислотного внутриклеточного pH, такого как атазанавир, из-за значительного снижения их биодоступности (см. Раздел 4.5).

**Влияние на поглощение витамина B12**

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительного лечения, пантопразол, как и все кислотоупорные лекарства, может снизить поглощение витамина B12 (цианокобаламина) из-за гипо- или аклоридрии. Это должно быть рассмотрено у пациентов с уменьшенными объемами тела или факторами риска для снижения абсорбции витамина B12 при длительной терапии или при наличии соответствующих клинических симптомов.

**Долгосрочное лечение**

При длительном лечении, особенно при превышении периода лечения 1 года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

**Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями**

Лечение Пантопразолом может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, вызванных бактериями, такими как Salmonella и Campylobacter или C. difficile. Нуромагнезия

Сообщалось о сильной гипомагнезии у пациентов, получавших ИПП, таких как пантопразол в течение как минимум трех месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагнезии, такие как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочно-кишечная аритмия, могут возникать, но они могут начать коварно и упустить из виду. У большинства пострадавших пациентов гипомагнезия улучшилась после замены магния и прекращения ИПП.

Для пациентов, которые, как ожидается, будут проходить длительное лечение или которые принимают ИПП с дигоксином или лекарственными средствами, которые могут вызывать гипомагнезию (например, дигитоксин), специалисты здравоохранения должны рассмотреть возможность измерения уровня магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения. Переломы костей Ингибиторы протонного насоса, особенно если они используются в высоких дозах и длительных длительностях (> 1 год), могут незначительно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или в присутствии

других признаковых факторов риска. Наблюдательные исследования показывают, что ингибиторы протонного насоса могут увеличить общий риск перелома на 10-40%. Некоторое это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать уход в соответствии с текущими клиническими рекомендациями, и у них должно быть достаточное потребление витамина D и кальция.

**Sub-acute cutaneous lupus erythematosus (SCLE**