

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

## ПАНТОПРАЗОЛ

**Торговое название:** Пантопразол.

**Международное непатентованное название:** Pantoprazole.

**Форма выпуска:** таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

**Описание:** двояковыпуклые таблетки овальной формы серовато-розового цвета с надписью черного цвета «P40» на одной стороне.

**Состав:** каждая таблетка содержит: *активное вещество:* пантопразол (в виде пантопразола натрия сесквигидрата) - 40,0 мг; *вспомогательные вещества:* натрия карбонат безводный; маннитол; сахароза; тальк; титана диоксид; кальция стеарат; кремния диоксид коллоидный гидратированный; гипромеллоза 2910; макрогол 400; сополимер метакриловой кислоты и этилакрилат (1:1) 30% дисперсия; триэтилцитрат; железа оксид красный (E172); железа оксид черный (E172); опакод черный (S-1-17823); шеллак (глазурь-45% (20% эстерифицированный) в этаноле), изопропиловый спирт, железа оксид черный (E172), н-бутиловый спирт, пропиленгликоль, аммония гидроксид (28%).

**Фармакотерапевтическая группа:** Лекарственные средства, применяемые при лечении пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы.

**Код АТС:** A02BC02.

### Фармакологические свойства

#### Механизм действия

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонной помпы париетальных клеток. Пантопразол преобразуется в свою активную форму, циклический сульфенамид, в кислотной среде в париетальных клетках, где он ингибирует фермент H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> -АТФазу, т.е. заключительную стадию образования соляной кислоты в желудке.

Ингибирование зависит от дозы и влияет как на базальную, так и на стимулированную секрецию кислоты. У большинства пациентов купирование симптомов изжоги и кислотного рефлюкса достигается в течение двух недель. Пантопразол уменьшает кислотность в желудке и тем самым увеличивает уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение содержания гастрина имеет обратимый характер. Т.к. препарат связывается с ферментом, дистальным по отношению к рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект одинаков независимо от того, принимается активное вещество перорально или внутривенно.

#### Фармакодинамические свойства

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина. При кратковременном использовании чаще всего данный уровень не превышает верхний

предел нормы. При длительном лечении уровень гастрина в большинстве случаев удваивается. Чрезмерное повышение, однако, имеет место только в отдельных случаях.

В результате, в небольшом количестве случаев в процессе долгосрочного лечения наблюдается незначительное или умеренное увеличение количества специфических эндокринных клеток желудка (простая /аденоматоидная гиперплазия). Однако, согласно исследованиям, проведенным к настоящему времени, образование предшественников карциноидов (атипичная гиперплазия) или гастральных карциноидов, что обнаруживалось в экспериментах на животных, у людей не наблюдалось.

При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А повышается, что может искажать результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные предполагают, что прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня СгА. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

#### *Клиническая эффективность*

В ретроспективном анализе 17 исследований на 5960 пациентах с гастроэзофагеальным рефлюксом, которые получали лечение пантопразолом 20 мг, была проведена оценка симптомов, связанных с кислотным рефлюксом (изжога, кислотная регургитация), в соответствии со стандартизированной методологией. Выбранные для исследования случаи должны были иметь хотя бы одну запись о симптоме кислотного рефлюкса за две недели. Диагноз гастроэзофагеальный рефлюкс в данных исследованиях основывался на эндоскопической оценке, за исключением одного исследования, в котором отбор пациентов проводился исключительно на симптоматику. В данных исследованиях процент пациентов, полностью избавившихся от изжоги через 7 дней, составил 54,0-80,6% в группе, принимавшей пантопразол. Через 14 и 28 дней полное избавление от изжоги было установлено у 62,9-88,6% и 68,1-92,3% пациентов соответственно.

Для полного избавления от кислотной регургитации были получены похожие результаты, как в случае с изжогой. Через 7 дней процент пациентов, полностью избавившихся от кислотной регургитации, составил 61,5-84,4%, через 14 дней - 67,7-90,4% и через 28 дней - 75,2-94,5%.

Пантопразол стабильно показывал лучшую эффективность, чем антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, и не хуже, чем другие ингибиторы протонной помпы. Облегчение симптомов кислотного рефлюкса в значительной степени зависело от исходной стадии гастроэзофагеального рефлюкса.

#### **Показания к применению**

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс-эзофагит;
- эрадикация *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии);
- язва двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные заболевания.

#### **Способ применения и дозы**

Внутрь, до еды (обычно перед завтраком), запивая необходимым количеством воды. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая.

#### *Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет*

*Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефлюкс-эзофагита:*

По 1 таблетке пантопразола в день. В отдельных случаях дозу можно увеличить до 2 таблеток пантопразола в день. Обычно требуется 4 недели для лечения рефлюксного воспаления пищевода. При необходимости продолжительность лечения увеличивают до 8 недель.

#### *Взрослые*

*Эрадикация *Helicobacter pylori* (в комплексной терапии):*

У *Helicobacter pylori*-положительных пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки следует достигать эрадикации микроорганизма с помощью комбинированной терапии.

Следует ориентироваться на официальные местные руководства (например, национальные рекомендации) в вопросах бактериальной резистентности и соответствующего назначения и применения антибактериальных средств. В зависимости от спектра резистентности, следующие комбинации могут быть рекомендованы:

- a. Одна таблетка пантопразола дважды в сутки  
-1000 мг амоксициллина дважды в сутки  
-500 мг кларитромицина дважды в сутки
- b. Одна таблетка пантопразола дважды в сутки  
-400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) дважды в сутки  
-250-500 мг кларитромицина дважды в сутки
- c. Одна таблетка пантопразола дважды в сутки  
-1000 мг амоксициллина дважды в сутки  
-400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) дважды в сутки.

При проведении эрадикационной терапии вторая таблетка пантопразола должна быть принята за 1 час до вечернего приема пищи. Комбинированная терапия проводится обычно в течение 7 дней и может быть продолжена еще на 7 дней при общей продолжительности 14 дней. Для обеспечения заживления язв затем показана дальнейшая терапия пантопразолом с использованием доз, рекомендованных для язв двенадцатиперстной кишки и желудка.

Если комбинированная терапия не показана (*Helicobacter pylori*-отрицательный пациент), следует руководствоваться следующими дозовыми режимами для монотерапии пантопразолом.

*Лечение язвы желудка:*

По 1 таблетке пантопразола в день. В отдельных случаях дозу можно увеличить до 2 таблеток пантопразола в день. Обычно требуется 4 недели для лечения язвы желудка. При необходимости продолжительность лечения увеличивают до 8 недель.

*Лечение язвы двенадцатиперстной кишки:*

По 1 таблетке пантопразола в день. В отдельных случаях дозу можно увеличить до 2 таблеток пантопразола в день. Обычно требуется 2 недели для лечения язвы двенадцатиперстной кишки. При необходимости продолжительность лечения увеличивают до 4 недель.

*Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные заболевания:*

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных заболеваний, лечение начинают с ежедневной дозы 80 мг (2 таблетки пантопразола по 40 мг). После чего дозу можно повышать или понижать по мере необходимости, руководствуясь показателями секреции кислоты желудочного сока. При ежедневной дозировке свыше 80 мг, дозу необходимо разделить и применять дважды в день. Возможно временное увеличение дозировки более 160 мг, но только на время, необходимое для адекватного подавления секреции соляной кислоты. Длительность лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных заболеваний не ограничена и может проводиться в соответствии с клинической необходимостью.

*Дети в возрасте до 12 лет:*

Пантопразол не рекомендован для применения у детей младше 12 лет в связи с ограниченными данными по безопасности и эффективности в данной возрастной группе.

Особые группы пациентов

*Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг (следует использовать другие лекарственные

средства с дозировкой 20 мг). В процессе лечения пантопразолом необходимо следить за уровнем ферментов печени в плазме крови у таких пациентов. В случае повышения активности ферментов печени необходимо прекратить прием пантопразола. Пантопразол не следует применять в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку в настоящее время отсутствуют данные по эффективности и безопасности применения пантопразола в составе комбинированной терапии у таких пациентов.

*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется. Препарат не следует применять в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* с нарушением функции почек, поскольку в настоящее время отсутствуют данные по эффективности и безопасности пантопразола в составе комбинированной терапии у таких пациентов.

*Пожилые пациенты*

Коррекция дозы не требуется.

**Побочное действие**

Приблизительно у 5% пациентов могут проявиться побочные эффекты препарата. *Наиболее частые побочные эффекты:* диарея и головная боль - проявляются приблизительно у 1% пациентов.

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Были зафиксированы следующие нежелательные побочные эффекты пантопразола:

*Со стороны органов кроветворения: редко* - агранулоцитоз. *Очень редко* - тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

*Со стороны нервной системы и органов чувств: нечасто* - головная боль, головокружение, нарушение сна. *Редко* - нарушение остроты зрения, депрессия (и аггравация). *Очень редко* - дезориентация, парестезия. *Частота неизвестна* - галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных пациентов, а также обострение данных симптомов в случае их наличия ранее).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто* - полипы желудка (доброкачественные). *Нечасто* - диарея, тошнота/ рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, боль и дискомфорт в животе.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна* - интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

*Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто* - сыпь/ экзантема, зуд. *Редко* - крапивница, отек Квинке. *Частота неизвестна:* синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фотосенсибилизация, подострая кожная красная волчанка.

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко* - артралгия, миалгия.

*Со стороны обмена веществ и водно-электролитного обмена: редко* - гиперлипидемия и повышение уровня жиров (триглицериды, холестерол), изменение массы тела. *Частота неизвестна* - гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия.

*Со стороны иммунной системы: редко* - гиперчувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок).

*Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто* - повышение уровня ферментов печени (трансаминаз,  $\gamma$ -GT). *Редко* - повышение уровня билирубина. *Частота неизвестна* - повреждение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

*Со стороны половых органов и молочной железы: редко* - гинекомастия.

*Прочие: нечасто* - астения, дисфория, утомляемость. *Редко* - повышение температуры тела, периферический отек.

### Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Это также относится к любым побочным эффектам, которые не указаны в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к пантопрозолу, производным бензимидазолов или другим компонентам препарата. Одновременный прием атазанавира. Из-за недостаточного количества данных не рекомендуется использование пантопрозола для лечения детей до 12 лет.

**С осторожностью:** беременность, период лактации, печеночная недостаточность.

### **Передозировка**

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата пантопрозол отмечено не было. Дозы до 240 мг, применяемые внутривенно в течение 2 минут, переносились хорошо. Поскольку пантопрозол в значительной степени связывается с протеинами плазмы крови, он плохо подвергается гемодиализу. В случае передозировки с клиническими признаками интоксикации, помимо симптоматического и поддерживающего лечения, каких-либо отдельных терапевтических рекомендаций не имеется.

### **Меры предосторожности**

#### *Злокачественное новообразование желудка*

При наличии любогостораживающего симптома (например, существенного снижения массы тела, повторной рвоты, дисфагии, рвоты кровью, анемии, мелены) и при наличии или подозрении на язву желудка следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение пантопрозолом может ослаблять симптомы и отсрочить постановку диагноза.

Следует рассмотреть необходимость дополнительного обследования при сохранении симптоматики, несмотря на проведение адекватной терапии.

#### *Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ*

Не рекомендуется совместное применение пантопрозола с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от кислотности рН желудка, таких как атазанавир, в связи со значительным снижением их биодоступности.

#### *Влияние на всасывание витамина В<sub>12</sub>*

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительной терапии, пантопрозол, как все антисекреторные средства, могут снижать всасывание витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов со сниженными запасами данного витамина или при наличии факторов риска для снижения его всасывания при длительной терапии или при наличии соответствующих клинических симптомов.

#### *Длительное лечение*

При проведении длительной терапии, в особенности, когда она превышает период одного года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

#### *Желудочно-кишечные инфекции бактериальной природы*

Лечение пантопрозолом может приводить к слегка повышенному риску желудочно-кишечных инфекций, вызываемых такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

### *Гипомагниемия*

Сообщалось о выраженной гипомагниемии у пациентов, леченных ингибиторами протонного насоса в течение как минимум трех месяцев (в большинстве случаев – в течение года). Могут возникать серьезные проявления гипомагниемии, такие как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако они могут начинаться скрыто и могут оказаться незамеченными. У большинства пациентов гипомагниемия купировалась введением магния на фоне отмены ингибиторов протонного насоса.

Для пациентов, которым предполагается проведение длительного лечения или принимающим ингибиторы протонного насоса совместно с дигоксином или лекарствами, которые могут вызывать гипомагниемию (например, диуретиками), медицинские работники должны рассмотреть необходимость измерения уровня магния в крови до начала лечения и периодически в период его проведения.

### *Переломы костей*

Ингибиторы протонного насоса, особенно при использовании в высоких дозах и в течение длительного времени (более одного года) могут умеренно повышать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, в основном у пожилых или при наличии других признанных факторов риска. Наблюдательные исследования указывают, что ингибиторы протонного насоса могут повышать общий риск переломов на 10-40%. Определенная часть этого повышения может быть связана с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать медицинскую помощь в соответствии с современными клиническими руководствами и потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

### *Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)*

Применение ингибиторов протонного насоса связано с очень редкими случаями ПККВ. В случае появления патологических изменений, особенно на участках кожи, подвергшихся солнечному воздействию, и в случае присоединения артралгии, пациент должен незамедлительно обратиться за медицинской помощью, а медицинский работник должен оценить целесообразность отмены препарата. ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повышать риск ПККВ при применении других ингибиторов протонного насоса.

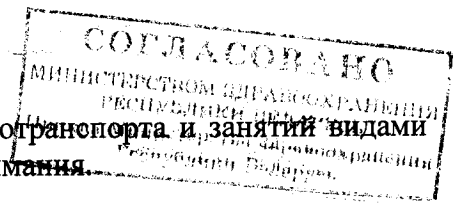
### *Искажение лабораторных показателей*

Повышенный уровень СgА может исказить результаты исследований на предмет выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать интерференции, лечение препаратом пантопразол должно быть прекращено по крайней мере за 5 дней до определения уровня СgА (см. раздел «Фармакодинамика»). Если уровни СgА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после начального определения, измерение должно быть проведено повторно через 14 дней после прекращения терапии ингибиторами протонного насоса.

*Применение во время беременности и в период лактации.* Опыт применения пантопразола у беременных женщин очень ограничен. В исследованиях репродуктивности на животных наблюдались признаки небольшой фетотоксичности. Доклинические исследования не выявили признаков снижения фертильности или каких-либо тератогенных эффектов. Потенциальный риск применения препарата у человека остается неизвестным. Данное лекарственное средство не рекомендуется использовать во время беременности.

Исследования на животных продемонстрировали, что пантопразол попадает в грудное молоко. Сообщалось о попадании в грудное молоко человека. Риск для плода/новорожденного не может быть исключен, поэтому необходимо прервать кормление грудью при лечении пантопразолом.

*Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами.* В связи с риском развития побочных реакций во время лечения



препаратом, необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Лекарственные средства с всасыванием, зависящим от рН желудка*

Пантопразол может снизить всасывание активных веществ, биодоступность которых зависит от уровня рН в желудке (например, соли железа, кетоконазол).

*Ингибиторы протеазы ВИЧ*

Было продемонстрировано, что одновременное применение атазанавира 300 мг или ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг раз в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг однократная доза) здоровыми добровольцами привело к существенному снижению биодоступности атазанавира. Всасывание атазанавира зависит от уровня рН. Поэтому пантопразол нельзя применять одновременно с атазанавиром.

*Кумариновые антикоагулянты (варфарин)*

Совместное применение пантопразола с варфарином не влияло на фармакокинетику или международное нормализованное отношение (МНО) варфарина. Однако сообщалось об увеличении МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших другие ингибиторы протонного насоса и варфарин одновременно. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к кровотечению и даже к смерти. У пациентов, получающих пантопразол и варфарин, может потребоваться мониторинг на предмет повышения МНО и протромбинового времени.

*Метотрексат*

Сообщалось, что совместное применение высокой дозы метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонного насоса повышает уровень метотрексата у некоторых пациентов. Таким образом, в условиях применения высоких доз метотрексата, например, при раке и псориазе, может быть рассмотрена временная отмена пантопразола.

*Другие исследования взаимодействия*

Пантопразол метаболизируется в печени с помощью ферментной системы цитохрома Р450. Основным метаболическим путем является деметилирование с участием СYP2C19, другие метаболические пути включают окисление с участием СYP3A4. Ингибиторы СYP2C19, такие как флувоксамин, могут повышать системное воздействие пантопразола. Может потребоваться снижение дозы у пациентов, которые длительное время получают высокие дозы пантопразола, или у тех, у кого имеется печеночная недостаточность. Индукторы ферментов, влияющие на СYP2C19 и СYP3A4, такие как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ингибиторов протонного насоса, подвергающихся метаболизму посредством этих ферментных систем.

Нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими веществами, которые метаболизируются той же ферментной системой. Однако не наблюдалось каких-либо клинически значимых взаимодействий в отдельных исследованиях с карбамазепином, кофеином, диазепамом, диклофенаком, дигоксином, этанолом, глибенкламидом, метопрололом, напроксеном, нифедипином, фенитоином, пироксикамом, теофиллином и оральными контрацептивами, содержащими левоноргестрел и этинилэстрадиол.

Взаимодействие с одновременно принимаемыми антацидами не наблюдалось.

### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

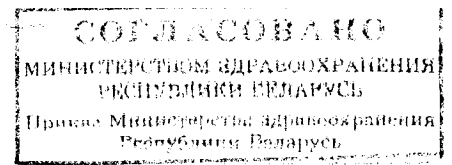
### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Упаковка**

По 14 или 28 таблеток в банках полимерных с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Одну банку с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.



**Условия отпуска**  
По рецепту.

**Произведено:**  
**Расфасовано и упаковано:**

«Джубилант Дженерикс Лтд.», Индия  
РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007,  
г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,  
т./ф.: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: [medic@belmedpreparaty.com](mailto:medic@belmedpreparaty.com)