

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата

ПАНТАП
PANTAR



МНН: Пантопрозол

Описание:

От светло-желтого до желтого цвета овальные таблетки, покрытые оболочкой.

Состав: 1 таблетка кишечнорастворимая содержит:

активное вещество: пантопрозол (в виде пантопрозола натрия сесквигидрата) 20 мг;

вспомогательные вещества: фосфат натрия безводный, изомальт LM-PF, карбоксиметилцеллюлоза натрия – 7MXF, поливинилпирролидон поперечносшитый (кросповидон), стеарилфумарат натрия;

промежуточная оболочка: гипромеллоза (фармакоут 603), повидон (ПВП К 250), материал пленочной оболочки № 9 Сеписперс АП 3232 желтый (30 %)*, пропиленгликоль;

кишечнорастворимая оболочка: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата 1:1, дисперсия 30 % (Эудрагит L 30 D-55 30 %), триэтилцитрат (Цитрофлекс), эмульсия симетикона 30%.

**пленочная оболочка № 9 Сеписперс АП 3232 желтый (30 %):* очищенная вода, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), пропиленгликоль, диоксид титана (Е 171), оксид железа желтый (Е 172).

Форма выпуска: таблетки кишечнорастворимые.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности. Ингибиторы протонного насоса. **Код АТХ:** А02ВС02.

Показания к применению

Симптоматическое кратковременное лечение рефлюксной болезни (изжога, отрыжка кислым) у взрослых.

Способ применения и дозы

Препарат ПАНТАП следует принимать натощак, запивая водой, не разжевывая и не измельчая.

Рекомендуемая доза составляет 20 мг препарата ПАНТАП в сутки (1 таблетка).

Если симптомы не проходят через 7 дней, необходимо обратиться к врачу.

Для пожилых пациентов, с нарушениями функции почек и/или печени подбор дозы обычно делать не нужно.

Побочное действие

Приблизительно в 5 % случаев могут развиваться побочные реакции. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции - диарея и головная боль; обе эти реакции встречаются у приблизительно у 1 % пациентов.

Нежелательные эффекты оцениваются согласно частоты их возникновения:

Очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1,000 до <1/100); редко (от >1/10,000 до <1/1,000); очень редко (<1/10,000), неизвестно (не может быть оценено исходя из доступных данных).

В пределах каждой группы по частоте их возникновения нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести.

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).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицеридов, холестерина); изменение массы тела;

Частота неизвестна: гипонатриемия, гипомагниемия (см. Меры предосторожности), гипокальциемия, связанная с гипомагниемией, гипокалиемия.

Нарушения психики

Нечасто: расстройства сна;

Редко: депрессия (и все ее последствия);

Очень редко: дезориентация (и все ее последствия);

Частота неизвестна: галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов, а также усугубление ранее существовавших симптомов).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушения вкуса;

Нечасто: головная боль, головокружение;

Частота неизвестна: парестезии.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, затуманенность зрения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: полипы фундальной железы (доброкачественные);

Нечасто: диарея, тошнота, рвота, метеоризм и вздутие живота, запор, сухость во рту, боль и дискомфорт в животе;

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение уровней печеночных ферментов (трансаминаз, γ ГТП);

Редко: повышение уровня билирубина;

Частота неизвестна: гепатоцеллюлярное повреждение, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, экзантема, зуд;

Редко: крапивница, отек Квинке;

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка, лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника (см. Меры предосторожности);

Редко: артралгия, миалгия;

Частота неизвестна: мышечный спазм как следствие нарушения электролитного

баланса.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Часто: гинекомастия.

Общие расстройства

Нечастые: астения, утомляемость и недомогание.

Редкие: повышение температуры тела, периферический отек.

Доклинические исследования

В двухлетнем исследовании канцерогенности пантопразола на крысах были обнаружены нейроэндокринные новообразования. Кроме того, в одном исследовании были обнаружены плоскоклеточные желудочные папилломы у крыс. После исследования механизмов, приводящих к образованию желудочных карцином, сделан вывод о вторичной реакции на выраженное повышение уровня гастрина в плазме у крыс в результате длительного приема высоких доз пантопразола. В двухлетнем исследовании на грызунах наблюдалось увеличение числа опухолей печени у крыс (в одном исследовании) и у самок мышей, что было объяснено высокой скоростью метаболизма пантопразола в печени. Незначительный рост опухолевых изменений щитовидной железы наблюдалось в группе крыс, получавших высокие дозы пантопразола (200 мг/кг) в одном двухлетнем исследовании. Возникновение этих новообразований связано с вызванными пантопразолом изменениями в метаболизме тироксина в печени крыс. Поскольку терапевтические дозы, применяемые у человека ниже, развития побочных эффектов со стороны щитовидной железы не ожидается. Исследования на животных не показали признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов. Обнаружено увеличение проникновения пантопразола через плаценту у крыс с увеличением сроков беременности. В результате концентрация пантопразола у плода увеличивается незадолго до рождения.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ингредиентам препарата.

С осторожностью: печеночная недостаточность.

Пантопризол, так же как и другие ингибиторы протонной помпы, не следует принимать с атаканавиром.

Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата ПАНТАП отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились в/в в течение 2 минут и переносились хорошо. Тем не менее, в случае передозировки и только при наличии клинических проявлений проводится симптоматическое и поддерживающее лечение. Пантопризол не выводится посредством гемодиализа.

Меры предосторожности

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в период лечения пантопризолом следует проводить регулярный контроль ферментов печени, в особенности при длительном применении препарата. В случае увеличения их уровня лечение должно быть прекращено (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Комбинированная терапия

При проведении комбинированной терапии следует учитывать инструкции по медицинскому применению соответствующих лекарственных средств.

Злокачественное новообразование желудка

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

- У них наблюдается ненамеренная потеря массы тела, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, дисфагия, постоянная рвота или рвота с кровью. Эти состояния могут смягчать выраженность симптомов и задерживать постановку диагноза при тяжелых состояниях. В этих случаях должна быть исключена злокачественная опухоль.
- В анамнезе у пациентов имеется язва желудка или операции на желудочно-кишечном тракте.
- Они находятся на непрерывном симптоматическом лечении диспепсии или изжоги в течение четырех и более недель.
- У них имеется желтуха, повреждение или заболевание печени.
- У них присутствует какое-либо другое серьезное заболевание, влияющее на общее состояние организма.
- Их возраст превышает 55 лет, причем недавно появились новые или изменились старые симптомы.

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

Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное применение пантопразола 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 B12

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительной терапии, пантопразол, как все антисекреторные средства, могут снижать всасывание витамина B12 (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 пантопразолом 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,

6116 - 2017

тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако они могут начинаться скрыто и могут оказаться незамеченными. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии (см. раздел Побочное действие). У наиболее пострадавших пациентов гипомагниемия (и гипомагниемия, связанная с гипокальциемией и/или гипокалиемией) улучшилась после заместительной терапии магнием и отмены ингибиторов протонного насоса.

Для пациентов, которым предполагается проведение длительного лечения или принимающим ингибиторы протонного насоса совместно с дигоксином или лекарствами, которые могут вызвать гипомагниемия (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 СгА может искажать результаты исследований на предмет выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать интерференции, лечение препаратом ПАНТАП должно быть прекращено по крайней мере за 5 дней до определения уровня СгА (см. раздел «Фармакодинамика»). Если уровни СгА и гастрита не вернулись в диапазон нормальных значений после начального определения, измерение должно быть проведено повторно через 14 дней после прекращения терапии ингибиторами протонного насоса.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные средства с всасыванием, зависящим от рН желудка

В связи с выраженным и длительным подавлением желудочной секреции пантопразол может препятствовать всасыванию лекарственных средств, биодоступность которых зависит от рН желудка, например, некоторых азольных противогрибковых средств, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, а также других препаратов, таких как эрлотиниб.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от кислотного интрагастрального рН, например, с атазанавиром, может приводить к существенному снижению их биодоступности (см. раздел «Меры предосторожности»). Если избежать комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибитором протонного насоса не представляется возможным, рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение

(например, контроль вирусной нагрузки). Не следует превышать дозу пантопразола 20 мг в сутки. Может потребоваться коррекция дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин)

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

Пантопризол в значительной степени метаболизируется в печени с участием системы ферментов цитохрома P450. Основным метаболическим путем является деметилирование с участием CYP2C19, другие метаболические пути включают окисление с участием CYP3A4. Исследования взаимодействия с лекарствами, метаболизм которых протекает указанными путями, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, оральная контрацепция, содержащая левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими лекарственными средствами или соединениями, которые подвергаются метаболизму посредством этой же ферментной системы.

Результаты ряда исследований взаимодействия указывают, что пантопризол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизируемых CYP1A2 (таких как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких как метопролол), CYP2E1 (таких как этанол) и не изменяет р-гликопротеин-зависимую абсорбцию дигоксина. Взаимодействия с совместно назначаемыми антацидами отсутствуют.

Исследования взаимодействия были проведены также с назначаемыми совместно с пантопризолом антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Никаких клинически значимых взаимодействий не было обнаружено.

Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19 Ингибиторы CYP2C19, 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 CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ингибиторов протонного насоса, подвергающихся метаболизму посредством этих ферментных систем.

Беременность и лактация

Категория В при беременности.

Неизвестно, выводится ли пантопризол с грудным молоком. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания либо прекращении приема лекарственного средства, принимая во внимание пользу лекарственного средства для матери.

Контролируемые исследования пантопразола у беременных женщин не проведены. Исследования на животных показали наличие фетотоксичности при назначении пантопразола в дозах, превышающих 5мг/кг. Потенциальный риск для человека неизвестен. Пантопразол не должен назначаться во время беременности за исключением случаев безусловной необходимости.

Управление машинами и механизмами

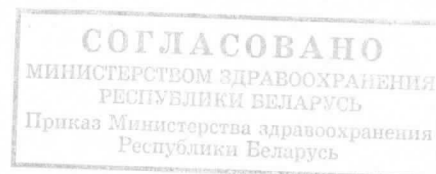
Пантопразол не оказывает влияния на способность управлять транспортным средством и механизмами. Могут иметь место побочные реакции на лекарственное средство, такие как головокружение или нарушения зрения, при этом реакция может быть снижена.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше +25 °С в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.



Срок годности

3 года. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 7 таблеток в блистер из алюминия, по 1 блистеру в картонную пачку с инструкцией по применению.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Дюздже, Турция.

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата
ПАНТАП
PANTAP

МНН: Пантопразол

Описание:

От светло-желтого до желтого цвета овальные таблетки, покрытые оболочкой.

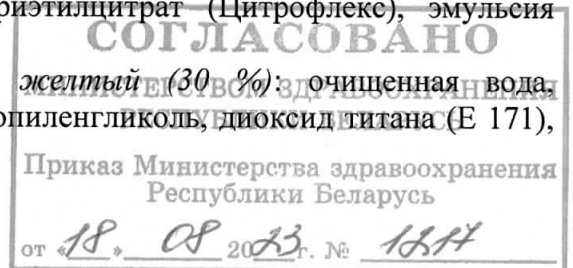
Состав: 1 таблетка кишечнорастворимая содержит:

активное вещество: пантопразол (в виде пантопразола натрия сесквигидрата) 20 мг или 40 мг;
вспомогательные вещества: фосфат натрия безводный, изомальт LM-PF, карбоксиметилцеллюлоза натрия – 7MXF, поливинилпирролидон поперечносшитый (кросповидон), стеарилфумарат натрия;

промежуточная оболочка: гипромеллоза (фармакоут 603), повидон (ПВП К 250), материал пленочной оболочки № 9 Сеписперс АП 3232 желтый (30 %)*, пропиленгликоль;

кишечнорастворимая оболочка: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата 1:1, дисперсия 30 % (Эудрагит L 30 D-55 30 %), триэтилцитрат (Цитрофлекс), эмульсия симетикона 30%.

*пленочная оболочка № 9 Сеписперс АП 3232 желтый (30 %) очищенная вода гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), пропиленгликоль, диоксид титана (Е 171), оксид железа желтый (Е 172).



Форма выпуска: таблетки кишечнорастворимые.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности. Ингибиторы протонного насоса. Код АТХ: А02ВС02.

Показания к применению

Взрослые и дети 12 лет и старше:

– рефлюкс-эзофагит.

Взрослые:

- эрадикация *Helicobacter pylori* в составе комбинированной терапии с антибактериальными средствами;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки;
- синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, связанные с повышенной желудочной секрецией.

Способ применения и режим дозирования

Таблетки следует проглатывать целиком, их нельзя разжевывать или разламывать. Принимать за 1 час до приема пищи с небольшим количеством воды.

Рекомендуемые дозы:

Взрослые и дети 12 лет и старше:

Рефлюкс-эзофагит

20-40 мг пантопразола в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена, особенно когда ответ на иную терапию отсутствовал. Обычно требуется 4-х недельный период лечения. Если он не является достаточным, лечебный эффект обычно достигается в течение последующих 4 недель.

Взрослые:

Эрадикация *Helicobacter pylori* в составе комбинированной терапии с антибактериальными средствами

У *Helicobacter pylori* -позитивных 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:

- а) По 40 мг пантопразола дважды в сутки
+ 1000 мг амоксициллина дважды в сутки
+ 500 мг кларитромицина дважды в сутки
- б) По 40 мг пантопразола дважды в сутки
+ 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) дважды в сутки
+ 250-500 мг кларитромицина дважды в сутки
- в) По 40 мг 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 доза 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 ПАНТАПОМ.

Лечение язвы желудка

40 мг пантопразола в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена, особенно когда ответ на иную терапию отсутствовал. Обычно требуется 4-хнедельный период лечения. Если он не является достаточным, заживление обычно достигается в течение последующих 4 недель.

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки

40 мг пантопразола в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена, особенно когда ответ на иную терапию отсутствовал. Заживление дуоденальной язвы обычно происходит в течение 2-х недель. Если этот период не является достаточным, заживление почти во всех случаях достигается в течение последующих 4 недель.

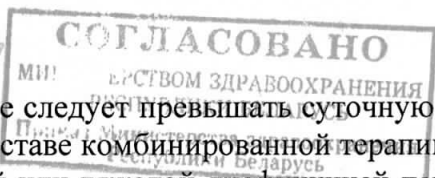
Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, связанные с повышенной желудочной секрецией

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний следует начинать с суточной дозы 80 мг пантопразола. Затем дозу следует титровать вверх или вниз на основе измерений кислотной желудочной секреции. Суточные дозы, превышающие 80 мг, следует разделить на 2 приема. Возможно временное повышение дозировки выше 160 мг, однако оно не должно быть более продолжительным, чем требуется для адекватного контроля секреции. Продолжительность лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний не ограничена и должна соответствовать клинической необходимости.

Особые группы пациентов

Дети младше 12 лет

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг. Препарат не следует применять в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с умеренной или тяжелой дисфункцией печени, поскольку в настоящее время отсутствуют данные по эффективности и безопасности пантопразола в составе комбинированной терапии у таких пациентов (см. раздел *Меры предосторожности*).

Почечная недостаточность

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

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам нельзя превышать суточную дозу 40 мг.

Побочное действие

Приблизительно в 5 % случаев могут развиваться побочные реакции. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции - диарея и головная боль; обе эти реакции встречаются приблизительно у 1 % пациентов.

Нежелательные эффекты оцениваются согласно частоты их возникновения:

Очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1,000 до <1/100); редко (от >1/10,000 до <1/1,000); очень редко (<1/10,000), неизвестно (не может быть оценено исходя из доступных данных).

В пределах каждой группы по частоте их возникновения нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести.

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).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицеридов, холестерина); изменение массы тела;

Частота неизвестна: гипонатриемия, гипомагниемия (см. Меры предосторожности), гипокальциемия, связанная с гипомагниемией, гипокалиемия.

Нарушения психики

Нечасто: расстройства сна;

Редко: депрессия (и все ее последствия);

Очень редко: дезориентация (и все ее последствия);

Частота неизвестна: галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов, а также усугубление ранее существовавших симптомов).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушения вкуса;

Нечасто: головная боль, головокружение;

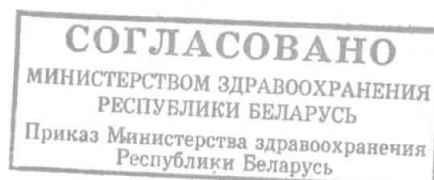
Частота неизвестна: парестезии.

НД РБ

6116 - 2017

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, затуманенность зрения.



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: полипы фундальной железы (доброкачественные);

Нечасто: диарея, тошнота, рвота, метеоризм и вздутие живота, запор, сухость во рту, боль и дискомфорт в животе;

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение уровней печеночных ферментов (трансаминаз, γ ГТП);

Редко: повышение уровня билирубина;

Частота неизвестна: гепатоцеллюлярное повреждение, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, экзантема, зуд;

Редко: крапивница, отек Квинке;

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка, лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника (см. Меры предосторожности);

Редко: артралгия, миалгия;

Частота неизвестна: мышечный спазм как следствие нарушения электролитного баланса.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Часто: гинекомастия.

Общие расстройства

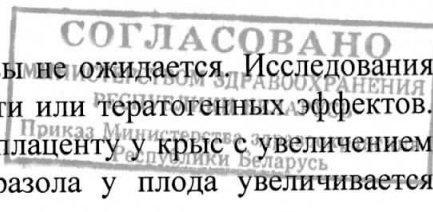
Нечастые: астения, утомляемость и недомогание.

Редкие: повышение температуры тела, периферический отек.

Доклинические исследования

В двухлетнем исследовании канцерогенности пантопразола на крысах были обнаружены нейроэндокринные новообразования. Кроме того, в одном исследовании были обнаружены плоскоклеточные желудочные папилломы у крыс. После исследования механизмов, приводящих к образованию желудочных карцином, сделан вывод о вторичной реакции на выраженное повышение уровня гастрина в плазме у крыс в результате длительного приема высоких доз пантопразола. В двухлетнем исследовании на грызунах наблюдалось увеличение числа опухолей печени у крыс (в одном исследовании) и у самок мышей, что было объяснено высокой скоростью метаболизма пантопразола в печени. Незначительный рост опухолевых изменений щитовидной железы наблюдалось в группе крыс, получавших высокие дозы пантопразола (200 мг/кг) в одном двухлетнем исследовании. Возникновение этих новообразований связано с вызванными пантопразолом изменениями в метаболизме тироксина в печени крыс. Поскольку терапевтические дозы, применяемые у человека ниже,

развития побочных эффектов со стороны щитовидной железы не ожидается. Исследования на животных не показали признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов. Обнаружено увеличение проникновения пантопразола через плаценту у крыс с увеличением сроков беременности. В результате концентрации пантопразола у плода увеличивается незадолго до рождения.



6116 - 2017

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ингредиентам препарата.

С осторожностью: печеночная недостаточность.

Пантопразол, так же как и другие ингибиторы протонной помпы, не следует принимать с атазанавиром.

Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата ПАНТАП отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились в/в в течение 2 минут и переносились хорошо. Тем не менее, в случае передозировки и только при наличии клинических проявлений проводится симптоматическое и поддерживающее лечение. Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

Меры предосторожности

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в период лечения пантопразолом следует проводить регулярный контроль ферментов печени, в особенности при длительном применении препарата. В случае увеличения их уровня лечение должно быть прекращено (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Комбинированная терапия

При проведении комбинированной терапии следует учитывать инструкции по медицинскому применению соответствующих лекарственных средств.

Злокачественное новообразование желудка

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

- У них наблюдается ненамеренная потеря массы тела, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, дисфагия, постоянная рвота или рвота с кровью. Эти состояния могут смягчать выраженность симптомов и задерживать постановку диагноза при тяжелых состояниях. В этих случаях должна быть исключена злокачественная опухоль.
- В анамнезе у пациентов имеется язва желудка или операции на желудочно-кишечном тракте.
- Они находятся на непрерывном симптоматическом лечении диспепсии или изжоги в течение четырех и более недель.
- У них имеется желтуха, повреждение или заболевание печени.
- У них присутствует какое-либо другое серьезное заболевание, влияющее на общее состояние организма.
- Их возраст превышает 55 лет, причем недавно появились новые или изменились старые симптомы.

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

Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное применение пантопразола 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 B12

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительной терапии, пантопразол, как все антисекреторные средства, могут снижать всасывание витамина B12 (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 пантопразолом 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. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии (см. раздел Побочное действие). У наиболее пострадавших пациентов гипомагниемия (и гипомагниемия, связанная с гипокальциемией и/или гипокалиемией) улучшилась после заместительной терапии магнием и отмены ингибиторов протонного насоса.

Для пациентов, которым предполагается проведение длительного лечения или принимающим ингибиторы протонного насоса совместно с дигоксином или лекарствами, которые могут вызвать гипомагниемия (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. ППКВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повышать риск ППКВ при применении других ингибиторов протонного насоса.

Искажение лабораторных показателей

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные средства с всасыванием, зависящим от рН желудка

В связи с выраженным и длительным подавлением желудочной секреции пантопразол может препятствовать всасыванию лекарственных средств, биодоступность которых зависит от рН желудка, например, некоторых азольных противогрибковых средств, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, а также других препаратов, таких как эрлотиниб.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от кислотного интрагастрального рН, например, с атазанавиром, может приводить к существенному снижению их биодоступности (см. раздел «Меры предосторожности»). Если избежать комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибитором протонного насоса не представляется возможным, рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение (например, контроль вирусной нагрузки). Не следует превышать дозу пантопразола 20 мг в сутки. Может потребоваться коррекция дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин)

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

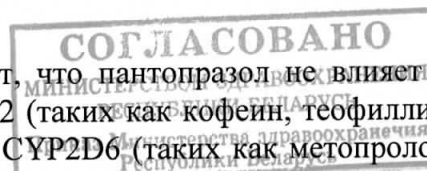
Метотрексат

Сообщалось, что совместное применение высокой дозы метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонного насоса повышает уровни 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 в значительной степени метаболизируется в печени с участием системы ферментов цитохрома Р450. Основным метаболическим путем является деметилирование с участием СYP2C19, другие метаболические пути включают окисление с участием СYP3A4. Исследования взаимодействия с лекарствами, метаболизм которых протекает указанными путями, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, оральные контрацептивы, содержащий левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими лекарственными средствами или соединениями, которые подвергаются метаболизму посредством этой же ферментной



системы.

Результаты ряда исследований взаимодействия указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизируемых CYP1A2 (таких как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких как метопролол), CYP2E1 (таких как этанол) и не изменяет р-гликопротеин-зависимую абсорбцию дигоксина. Взаимодействия с совместно назначаемыми антацидами отсутствуют.

Исследования взаимодействия были проведены также с назначаемыми совместно с пантопразолом антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Никаких клинически значимых взаимодействий не было обнаружено.

Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19 Ингибиторы CYP2C19, 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 CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ингибиторов протонного насоса, подвергающихся метаболизму посредством этих ферментных систем.

Беременность и лактация

Категория В при беременности.

Неизвестно, выводится ли пантопразол с грудным молоком. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания либо прекращении приема лекарственного средства, принимая во внимание пользу лекарственного средства для матери.

Контролируемые исследования пантопразола у беременных женщин не проведены. Исследования на животных показали наличие фетотоксичности при назначении пантопразола в дозах, превышающих 5 мг/кг. Потенциальный риск для человека неизвестен. Пантопразол не должен назначаться во время беременности за исключением случаев безусловной необходимости.

Управление машинами и механизмами

Пантопразол не оказывает влияния на способность управлять транспортным средством и механизмами. Могут иметь место побочные реакции на лекарственное средство, такие как головокружение или нарушения зрения, при этом реакция может быть снижена.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше +25° С в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта:

Таблетки 20 мг кишечнорастворимые № 7

По рецепту врача:

Таблетки 20 мг кишечнорастворимые № 14, № 28

Таблетки 40 мг кишечнорастворимые № 14, № 28

Срок годности

3 года. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 7 таблеток в блистер из алюминия, по 1 блистеру в картонную пачку с инструкцией по применению.

По 14 таблеток в блистер из алюминия, по 1 или 2 блистера в картонную пачку с инструкцией по применению.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Дюздже, Турция.

6116 - 2017

