

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

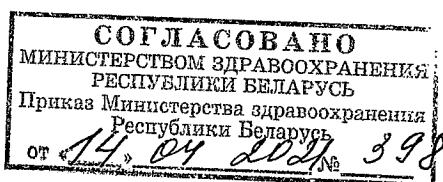
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название

Ребтанза

Международное непатентованное название

Пантопразол, Pantoprazole



Лекарственная форма

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Описание:

Белый или почти белый лиофилизированный порошок.

Состав

1 флакон содержит:

Активное вещество: пантопразол (в форме пантопразола натрия сесквигидрата) - 40 мг.

Вспомогательное вещество: натрия гидроксид.

Код ATX

A02BC02

Фармакотерапевтическая группа

Противоязвенные средства и средства, применяемые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Ингибиторы протонного насоса.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика

Ингибитор протонного насоса (H^+ - K^+ -АТФ-азы).

Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты, снижая базальную и стимулированную секрецию, независимо от природы раздражителя. При внутривенном введении антисекреторный эффект пантопразола достигает максимума в течение 1 часа и сохраняется 24 часа. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3-4 дня после окончания применения.

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина.

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 СgA. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Фармакокинетика

Пантопразол не кумулируется, и его фармакокинетика одинакова как после однократного, так и после многократного применения препарата. После внутривенного введения в диапазоне доз от 10 до 80 мг C_{max} и AUC возрастают пропорционально введенным дозам. После введения 40 мг пантопразола внутривенно с постоянной скоростью не менее 15 минут максимальная концентрация составляет 5,52 мкг/мл, AUC – 5,4 мкг \times ч/мл.

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98%, объем распределения колеблется в пределах от 11,0 до 23,6 л, клиренс - 0,1 л/ч/кг.

Пантопразол метаболизируется в печени при участии системы цитохрома Р-450, основным метаболитом является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. В виде метаболитов почками экскретируется приблизительно 71%, путем билиарной экскреции - 18% введенной дозы. $T_{1/2}$ пантопразола - 1 час, $T_{1/2}$ метаболита - около 1,5 часов.

Фармакокинетика в особых случаях

Фармакокинетика пантопразола не изучалась у лиц младше 18 лет.

Небольшое повышение показателя AUC и максимальной концентрации у пожилых людей не является клинически значимым и не требует корректировки дозы.

При применении пантопразола у пациентов с почечной недостаточностью (в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется.

У пациентов с печеночной недостаточностью при применении раствора для внутривенного введения значение $T_{1/2}$ увеличивается до 7-9 ч, показатель AUC возрастает в 5-7 раз, максимальная концентрация увеличивается в 1,5 раза. Дозы выше 40 мг в день у таких пациентов не изучались.

Показания к применению

- рефлюкс-эзофагит;
- язва двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- синдром Золлингера-Эллисона и другие гиперсекреторные патологические состояния.

Способ применения и дозы

Ребтанзу применяют взрослым по назначению и под непосредственным наблюдением врача. Внутривенное применение препарата рекомендуется только в случае невозможности перорального применения. Есть данные продолжительности внутривенного лечения до 7 дней. Поэтому, при клинической возможности, осуществляется переход от внутривенного введения на пероральный прием.

Рефлюкс-эзофагит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка.

Рекомендуемая доза составляет 40 мг Ребтанзы (1 флакон) в сутки.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона и других гиперсекреторных патологических состояний.

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других гиперсекреторных патологических состояний рекомендуемая доза составляет 80 мг в сутки. При необходимости дозу можно титровать, увеличивая или уменьшая, в зависимости от показателей секреции кислоты в желудке. Дозы, превышающие 80 мг в сутки, необходимо разделить на два введения. Возможно временное повышение дозы Ребтанзы до 160 мг, но продолжительность применения должна ограничиваться только периодом, который необходим для адекватного контроля секреции кислоты.

В случае необходимости быстрого уменьшения кислотности, для большинства пациентов достаточно начальной дозы 2 x 80 мг для достижения желаемого уровня (<10 мэкв / ч) в течение 1 ч.

Подготовка к применению.

Порошок растворяют в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия, который добавляется во флакон. Раствор можно вводить непосредственно или после смешивания со 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы в пластиковых или стеклянных флаконах. После разведения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 12 часов при температуре 25 °C. С микробиологической точки зрения разведенный препарат необходимо использовать немедленно.

Ребтанзу нельзя готовить или смешивать с другими растворителями, кроме указанных выше. Введение препарата необходимо проводить в течение 2-15 мин.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Принят Министерством здравоохранения
Республики Беларусь

Флакон предназначен только для одноразового использования. Перед применением необходимо визуально проверить флаконы с препаратом (в частности на изменение цвета, наличие осадка). Разведенный раствор должен иметь прозрачный желтоватый цвет.

Печеночная недостаточность: пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать суточную дозу 20 мг ($\frac{1}{2}$ флакона препарата).

Почекная недостаточность: пациентам с нарушениями функции почек не требуется коррекции дозы.

Пациенты пожилого возраста: не требуется коррекция дозы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу, производным бензимидазола и компонентам препарата.

Побочные реакции.

Возникновение побочных реакций наблюдалось примерно у 5% пациентов. Наиболее частые побочные реакции - диарея и головная боль (около 1%).

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям: часто (> 1/100 и <1/10), иногда (> 1/1000 и <1/100), редко (> 1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы.

Редко: агранулоцитоз.

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы.

Очень редко: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

Метаболизм и нарушения обмена веществ.

Редко: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестирол), изменения массы тела.

Неизвестно: гипонатриемия, гипомагнезиемия.

Психические расстройства.

Нечасто: расстройства сна.

Редко: депрессия (с осложнениями).

Очень редко: дезориентация (с осложнениями).

Неизвестно: галлюцинации, спутанность сознания (особенно у пациентов со склонностью к данным расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их наличия).

Со стороны нервной системы.

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: нарушения вкуса.

Со стороны органов зрения.

Редко: нарушение зрения / нечеткость.

Со стороны пищеварительного тракта.

Часто: полипы желудка (добропачественные).

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

Со стороны пищеварительной системы.

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаz, g-ГТ). Редко: повышение уровня билирубина.

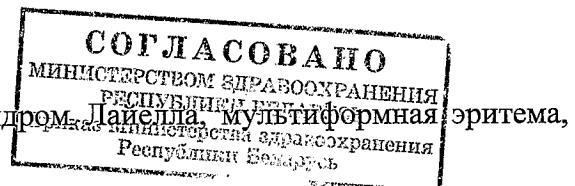
Неизвестно: поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Нечасто: кожная сыпь, сыпь, зуд.

Редко: крапивница, ангионевротический отек.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фотосенсибилизация.



Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Нечасто: переломы бедра, запястья, позвоночника.

Редко: артрит, миалгия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Очень редко: интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Редко: гинекомастия.

Общие расстройства.

Часто: тромбофлебит в месте введения.

Нечасто: астения, усталость, недомогание.

Редко: повышение температуры тела, периферические отеки.

Сообщение, о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>).

Особые указания

При применении Ребтанзы у пациентов с почечной недостаточностью (в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе) и пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется. С осторожностью следует применять препарат при печеночной недостаточности. У лиц с тяжелой печеночной недостаточностью дневная доза пантопразола должна быть уменьшена до 20 мг. У таких пациентов во время терапии Ребтанзой необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов. В случае его повышения необходимо прервать лечение.

До и после лечения рекомендован эндоскопический контроль для исключения злокачественного новообразования, так как лечение может замаскировать симптоматику и отсрочить правильную диагностику.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может искажать результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови. Если уровень CgA и гастрин не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонной помпы.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Меры предосторожности

Имеющиеся тревожные симптомы.

При наличии тревожных симптомов (например, в случае существенной потери массы тела, периодической рвоты, дисфагии, рвоты с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка нужно исключить злокачественность, поскольку лечение пантопразолом может маскировать симптомы злокачественной язвы и отсрочить установление диагноза. Если симптомы сохраняются при дальнейшем адекватном лечении, необходимо продолжать исследования.

Нарушение функций печени.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение необходимо прекратить.

Совместное применение с атазанавиром.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) не рекомендуется применять совместно с атазанавиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если комбинация с атазанавиром необходима, следует проводить тща-

тельный клинический мониторинг (например, измерение вирусной нагрузки) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с применением 100 мг ритонавира. Дозу пантопразола в 20 мг не следует превышать.

Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями.

Пантопразол, как и другие ингибиторы протонной помпы, может увеличивать количество бактерий, которые обычно присутствуют в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Лечение препаратом может в незначительной степени повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) во флаконе.

Гипомагниемия.

Были получены сообщения о тяжелой форме гипомагниемии у пациентов, принимавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев - в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут начаться незаметно и их можно пропустить. В большинстве случаев состояние пациентов улучшается после заместительной терапии магнием и прекращения лечения ИПП.

Пациентам, которые планируют длительную терапию или принимают ИПП совместно с дигоксином или препаратами, которые могут вызывать гипомагниемию (например, диуретики), рекомендуется измерение уровня магния перед началом лечения ИПП и периодически во время терапии.

Переломы костей.

Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении в больших дозах и в течение длительного лечения (более 1 года), могут в определенной степени повышать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, главным образом, у пациентов пожилого возраста или при наличии других существующих факторов риска. Наблюдательные исследования свидетельствуют, что ИПП могут повышать общий риск переломов на 10-40%. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и адекватное количество витамина D и кальция.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Необходимо принимать во внимание возможное развитие побочных реакций, таких как головокружение и нарушение зрения. В таких случаях не следует управлять автотранспортом или другими механизмами.

Применение при беременности и кормлении грудью.

Беременность. Опыт применения препарата беременными женщинами ограничен. В ходе исследований репродуктивной функции у животных наблюдалась эмбриотоксичность при применении доз свыше 5 мг/кг. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат применяют в период беременности только в случае крайней необходимости.

Кормление грудью. Есть данные по экскреции пантопразола с грудным молоком. Решение о применении препарата в период кормления грудью следует принимать после тщательной оценки польза / риск.

Применение в педиатрии

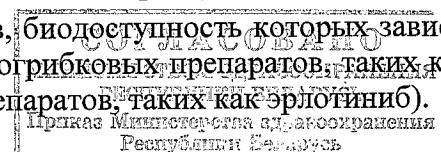
Не рекомендуется применять детям (в возрасте до 18 лет), поскольку данные по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной категории ограничены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Действие пантопразола на абсорбцию других лекарственных препаратов.

Пантопразол может снижать всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH желудочного сока (например, некоторых противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, или других препаратов, таких как эрлотиниб).

Препараты против ВИЧ (атазанавир).



Совместное применение ИПП с атазанавиром и другими препаратами против ВИЧ, абсорбция которых зависит от рН, может приводить к существенному снижению биодоступности последних и влиять на их эффективность. Поэтому совместное применение ИПП с атазанавиром не рекомендуется.

Непрямые антикоагулянты (фенпрокумон и варфарин).

Несмотря на отсутствие взаимодействия при одновременном назначении с фенпрокумоном и варфарином при проведении клинических исследований, были зарегистрированы единичные случаи изменения МНИ (Международный нормализационный индекс) в постмаркетинговом периоде. Таким образом, пациентам, которые применяют антикоагулянты кумаринового ряда (например, фенпрокумон и варфарин), рекомендуется осуществлять мониторинг ПВ / МНИ после начала, прекращения или при нерегулярном приеме пантопразола.

Другие взаимодействия.

Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему цитохрома Р450. Основной путь метаболизма - деметилирование с помощью 2C19 и других метаболических путей, в том числе окисление ферментом CYP3 A4. Исследование с лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, фенпрокумон и оральными контрацептивами, содержащими левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий. Результаты целого ряда исследований о возможных взаимодействиях указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, которые метаболизируются с помощью CYP1A2 (таких, как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пиroxикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (метопролол), CYP2E1 (этанол), не влияет на р-гликопротеин, который обеспечивает всасывание дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Были проведены исследования по изучению взаимодействия пантопразола с одновременно назначаемыми определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин).

Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не выявлено.

Метотрексат.

Одновременное применение ИПП вместе с метотрексатом (в основном, в большой дозировке) может повышать и удлинять уровень метотрексата и / или его метаболита гидрометотрексата в сыворотке крови, что может вызвать токсичность.

Передозировка.

Симптомы передозировки неизвестны.

В случае передозировки с признаками интоксикации применяют общие дезинтоксикационные мероприятия.

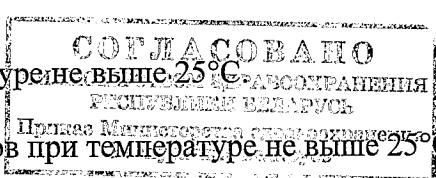
Упаковка.

Во флаконах из прозрачного стекла класса I вместимостью 15 мл, укупоренных пробкой из бромбутилкаучука и обкатанных комбинированным алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой. 1 флакон помещают в разделитель из пленки поливинилхлоридной. 1 разделитель или 1 флакон без разделителя вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте!

Приготовленный раствор стабилен в течение 12 часов при температуре не выше 25°C.



Срок годности.

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек.

Отпускается по рецепту.

Информация о производителе

Иностранные производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Минская область, Червенский район, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, Республика Беларусь, тел./факс: (+375)17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by.

