

Состав

действующее вещество: пантопразол;

1 таблетка содержит 20 мг пантопразола (в виде пантопразола натрия сесквигидрата);

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (тип А), гидроксипропилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат;

оболочка: опадрай желтый (гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 400, хиолин желтый (Е 104), железа оксид желтый (Е 172), Понсо 4R (Е124)), метакрилатный сополимер (тип А), полисорбат 80, натрия лаурилсульфат.

Лекарственная форма

Таблетки гастрорезистентни.

Основные физико-химические свойства: желтые овальные таблетки, покрытые оболочкой. Размеры: примерно 8,9 x 4,6 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Препарат для лечения кислотозависимых заболеваний. Ингибиторы протонной помпы. Код АТХ А02В С02.

Фармакодинамика

Пантопразол является замещенным бензимидазола, который подавляет секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического влияния на протонные помпы париетальных клеток желудка.

Пантопразол превращается в активную форму в кислых канальцах париетальных клеток, где он ингибирует ферментную $H^+ - K^+ - ATP$ азы, то есть конечную стадию образования соляной кислоты. Это ингибирование дозозависимое, влияет как на базальную, так и стимулированную желудочную секрецию кислоты. У большинства пациентов устранения симптомов происходит в течение 2 недель. Как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП) и ингибиторы рецепторов H_2 , пантопразол приводит к снижению кислотности в желудке, следствием чего является пропорциональное увеличение выделения гастрина. Увеличение уровня гастрина обратное. Поскольку пантопразол связывается с ферментами, отдаленными от клеточных рецепторов, вещество влияет на секрецию соляной

кислоты независимо от стимуляции ее выделения другими веществами (ацетилхолином, гистамином, гастрином). Действие препарата одинакова при пероральном приеме и внутривенном введении.

Уровень гастрина натощак на фоне приема пантопразола растет. При кратковременном применении в большинстве случаев не превышает верхнюю границу нормы. При длительном лечении уровень гастрина в большинстве случаев возрастает вдвое. Однако, чрезмерный рост наблюдался только в отдельных случаях. Как результат, в редких случаях при длительном лечении отмечалось незначительное или умеренное увеличение количества энтерохромафиноподобных (ECL) клеток в желудке (подобно аденоматоидной гиперплазии). Однако, согласно данным исследований, образования клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка при применении препарата в терапии человека не наблюдалось.

Исходя из результатов исследований на животных, нельзя исключать влияние длительного (более 1 года) лечение пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы.

На фоне лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень гастрина в сыворотке крови возрастает в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, из-за снижения кислотности желудка повышается уровень хромогранину А (CgA). Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ИПП следует прекратить в течение периода от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышенными после лечения ИПП.

Фармакокинетика

Всасывание. Пантопразол быстро всасывается, а максимальная концентрация в плазме крови достигается уже после однократного приема дозы 20 мг. В среднем через 2,5 часа после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке крови на уровне около 1-1,5 мкг/мл концентрация остается постоянной после многократного приема.

Продолжительность периода полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс - 0,1 л/ч/кг. Наблюдалось несколько случаев замедленного выведения вещества из организма. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами в париетальных клетках продолжительность периода полувыведения

не коррелирует с продолжительностью действия (угнетение секреции кислоты), которая намного больше.

Фармакокинетические характеристики не изменяются при однократном или многократном применении. При приеме дозами от 10 мг до 80 мг кинетические характеристики пантопразола в плазме крови меняются линейно как после перорального приема, так и после внутривенного введения.

Связывание с белками плазмы составляет 98%. Объем распределения составляет около 0,15 л/кг. Препарат подвергается почти полному метаболического преобразования в печени. Основным метаболическим путем является деметилирования с помощью CYP2C19 с последующей серной конъюгацией; в других метаболических путей принадлежит окисления с помощью CYP3A4. Главным путем выведения метаболитов пантопразола является почечный (почти 80%), остальные выделяется с калом. Главным метаболитом как в сыворотке крови, так и в моче дисметилпантопразол в форме конъюгата с сульфатом. Продолжительность периода полувыведения основного метаболита (1,5 часа) не намного превышает длительность периода полувыведения пантопразола.

Биодоступность. Пантопразол полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность препарата в форме таблеток составляет 77%. Прием пищи не влияет на показатели AUC (площадь под кривой «концентрация-время»), максимальной концентрации в сыворотке крови и биодоступности. При приеме вместе с пищей увеличиваются только колебания продолжительности латентного периода.

Характеристики для особых групп пациентов.

Около 3% европейцев имеют низкую функциональную активность фермента CYP2C19; их называют медленными метаболиторами. В организмах таких лиц метаболизм пантопразола, вероятно, главным образом катализируется ферментом CYP3A4. После приема одной дозы 40 мг пантопразола AUC была примерно в 6 раз больше в медленных метаболиторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболиторы). Максимальная концентрация в плазме крови выросла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Пациентам с нарушениями функции почек (в том числе пациентам, находящимся на гемодиализе) уменьшение дозы пантопразола не требуется. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения у этих пациентов короткий.

Незначительное количество пантопразола диализируется. Несмотря на то, что период полувыведения основного метаболита несколько возрастает (2-3 часа), он быстро выводится и благодаря этому не накапливается.

Хотя у пациентов с циррозом печени (класс А и Б по классификации Чайлд-Пью) период полувыведения действующего вещества увеличивается до 3-6 часов и соответственно этому в 3-5 раз увеличивается AUC, максимальная концентрация пантопразола в плазме крови увеличивается в 1,3 раза по сравнению со здоровыми добровольцами.

Незначительное увеличение показателей AUC и максимальной концентрации у пациентов пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами, не является клинически значимым.

Дети. После однократного приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально AUC и C_{max} в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых. После однократного введения пантопразола в дозе 0,8 или 1,6 мг / кг детям в возрасте от 2 до 16 лет не было выявлено значимой связи между клиренсом пантопразола и возрасту или массой тела пациента. AUC и объем распределения с данными, полученным в ходе исследований с участием взрослых.

Показания

Взрослые и дети старше 12 лет.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагит.

Взрослые.

Профилактика образования язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванной приемом неселективных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов группы риска, которым необходимо применять НПВП в течение длительного времени.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу, производных бензимидазола или любого компонента препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Действие пантопразола на абсорбцию других лекарственных препаратов.

Пантопразол может уменьшать 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 атаканавиром и другими препаратами против ВИЧ, адсорбция которых зависит от pH, может приводить к существенному снижению биодоступности последних и влиять на их эффективность. Поэтому совместное применение ИПП с атаканавиром не рекомендуется.

В случае, когда совместного применения ингибиторов протеазы ВИЧ с ИПП нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусной нагрузки). Не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг. Может возникнуть необходимость корректировки дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Непрямых антикоагулянтов (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 нормализующий индекс) в постмаркетинговом периоде. Таким образом, пациентам, которые применяют непрямые антикоагулянты (например, фенпрокумон и варфарин), рекомендуется осуществлять мониторинг ПВ/МНИ после начала, прекращения или при нерегулярном приеме пантопразола.

Метотрексат. Сообщалось, что одновременное применение высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ИПП увеличивает уровни метотрексата в крови у некоторых пациентов. Пациентам, принимающим высокие дозы метотрексата, например, больным раком или псориазом, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Другие взаимодействия. Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основным путем метаболизма - деметилирования с помощью CYP2C19 и других метаболических путей, в том числе окисления ферментом CYP3A4. Исследования 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.

Взаимодействие пантопразола с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются с помощью той же системы ферментов, не исключена.

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, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких как метопролол), CYP2E1 (таких как этанол), не влияет на р-гликопротеин, который обеспечивает всасывание дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Были проведены исследования по взаимодействию пантопразола с одновременно назначаемыми определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не выявлено.

Лекарственные препараты, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19. Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут привести к увеличению системного воздействия пантопразола. Следует рассмотреть снижение дозы для пациентов, которым показано длительное лечение высокими дозами пантопразола, или с нарушениями функции печени.

Индукторы ферментов, влияющих на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и средства, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*), могут привести к снижению концентрации в плазме ИПП, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

Особенности применения

Нарушение функций печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно при длительном лечении. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечения необходимо прекратить.

Совместное применение с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).

Применение препарата ПанГастро, таблетки по 20 мг для профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВС долгое время, следует ограничить для пациентов, склонных к частым обострениям язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка уровня риска проводится с учетом индивидуальных факторов риска, включая возраст (> 65 лет), анамнез развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, а также желудочно-кишечных кровотечений.

Имеющиеся тревожные симптомы. При наличии тревожных симптомов (например, в случае существенной потери массы тела, периодического рвота, дисфагии, рвота 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.

Совместное применение с атазанавиром. ИПП не рекомендуется применять совместно с атазанавиром. Если комбинация ПанГастро с атазанавиром является необходимым, следует проводить тщательный клинический мониторинг (например, измерение вирусной нагрузки) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с применением 100 мг ритонавира. Дозу пантопразола 20 мг не следует превышать.

Абсорбция витамина B12. Пантопразол может снижать всасывание витамина B12 (цианокобаламина), что может привести к гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительном применении препарата и пациентам с пониженной массой тела или при наличии факторов риска при длительной терапии или если наблюдаются соответствующие клинические симптомы.

Длительное лечение. При длительном периоде лечения, особенно более 1 года, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача.

Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями. Пантопразол, как и другие ИПП, может увеличивать количество бактерий, которые обычно присутствуют в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Лечение препаратом может несколько повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

Гипомагниемия. Наблюдались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее 3 месяцев, и в большинстве случаев в течение 1 года. Могут возникнуть и незаметно развиваться следующие серьезные клинические проявления гипомагниемии: усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. В случае гипомагниемии в большинстве случаев состояние пациентов улучшалось после заместительной корректирующей терапии препаратами магния и прекращения приема ИПП.

Пациентам, нуждающимся в длительной терапии, или пациентам, которые принимают ИПП в комбинации с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), нужно проводить измерения

уровня магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей. Длительное лечение (более 1 года) высокими дозами ингибиторов протонной помпы может незначительно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования указывают на то, что применение ИПП может увеличить 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 потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Пациентам не следует одновременно применять любой другой ИПП или блокатор H₂-рецепторов.

Пациенты должны знать, что применение таблеток пантопразола не предназначено для немедленного облегчения симптомов. Пациенты могут испытывать облегчение симптомов через 1 день после начала лечения пантопразолом, но может потребоваться до 7 дней для достижения полного исчезновения симптомов изжоги. Пациентам не следует применять пантопразол как профилактическое средство.

Подострая кожная красная волчанка (ПШЧВ). ИПП ассоциируются с очень редкими случаями ПШЧВ. При поражениях кожи, особенно поражениях вследствие пребывания под солнцем, и если эти поражения сопровождаются артралгией, пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью, а специалисты здравоохранения должны рассмотреть возможность прекращения приема пантопразола. ПШЧВ после предыдущего лечения ИПП может повысить риск развития ПШЧВ при применении других ИПП.

Влияние на лабораторные анализы

Повышение уровня показателя хромогранина А может повредить при диагностике для нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого влияния, лечение пантопразолом следует прекратить не менее чем за 5 дней до начала измерений хромогранина А. Если показатели хромогранина А и гастрина не вернулись в диапазон эталонных значений после начальных лабораторных тестов, следует повторно провести измерения этих показателей через 14 дней после прекращения лечения ИПП.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Негативного влияния не наблюдалось, но следует учитывать вероятность таких побочных эффектов как головокружение, нечеткость зрения. При возникновении таких реакций необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Имеющиеся данные по применению препарата беременным женщинам (примерно 300-1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето/неонатальной токсичности препарата. В ходе исследований репродуктивной функции у животных наблюдалась эмбриотоксичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. В качестве меры пресечения, следует избегать применения препарата беременным женщинам.

Период кормления грудью. Исследования на животных показали выведение пантопразола в грудное молоко. Есть данные о экскреции пантопразола в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Решение о продлении/прекращении кормления грудью или продолжение/прекращение лечения ПанГастро, следует принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения ПанГастро для женщины.

Фертильность. Пантопразол не нарушал фертильность в исследованиях на животных.

Способ применения и дозы

ПанГастро, гастрорезистентные таблетки следует принимать за 1 час до еды целиком, не разжевывая и не измельчать, запивая водой.

Рекомендуемая дозировка.

Взрослые и дети старше 12 лет.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Рекомендуемая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата ПанГастро в сутки. Обычно симптомы изжоги проходят в течение 2-4 недель. Если этого срока недостаточно, лечение продолжать в течение следующих 4-х недель. После исчезновения симптоматики ее рецидивы можно контролировать, используя 20 мг в зависимости от необходимости. Переход на длительную терапию следует

рассмотреть в случае, когда не обеспечивается удовлетворительный контроль симптомов при терапии по необходимости.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагит.

Для длительного лечения поддерживающая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата ПанГастро в сутки, при обострении заболевания возможно увеличение дозы до 40 мг в сутки. В таком случае рекомендуется прием таблеток ПанГастро 40 мг. После устранения рецидива дозу снова можно уменьшить до 20 мг в сутки.

Взрослые.

Профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВС у пациентов группы риска, которые должны принимать НПВС длительное время.

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

Нарушение функций печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать дозу 20 мг (1 таблетка) в сутки.

Нарушение функции почек. Пациенты с нарушениями функции почек не требуется коррекции дозы.

Пациенты пожилого возраста не требуется коррекции дозы.

Дети. Препарат не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной категории ограничены.

Дети

ПанГастро не следует применять детям до 12 лет.

Передозировка

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг при внутривенном введении в течение 2 минут хорошо переносились. Пантопразол экстенсивно связывается с белками, полностью не выводится с помощью диализа.

В случае передозировки с клиническими признаками интоксикации применять симптоматическую и поддерживающую терапию.

Побочные реакции

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

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям:

- очень часто ($> 1/100$);
- часто ($> 1/100$ и $< 1/10$);
- нечасто ($> 1/1000$ и $< 1/100$);
- редко ($> 1 / 10000$ и $< 1/1000$);
- очень редко ($< 1/10000$);
- частота неизвестна (частота не определена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы.

Редко: агранулоцитоз.

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы.

Редко: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

Метаболизм и нарушения обмена веществ.

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

Частота неизвестна: гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия в связи с гипомагниемией, гипокалиемия.

Со стороны психики.

Нечасто: расстройства сна.

Редко: депрессия (с осложнениями).

Очень редко: дезориентация (с осложнениями).

Частота неизвестна: 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.

Частота неизвестна: парестезии.

Со стороны органов зрения.

Редко: нарушение зрения/нечеткость.

Со стороны пищеварительного тракта.

Часто: фундальный железистые полипы желудка.

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

Неизвестно: микроскопический колит.

Со стороны пищеварительной системы.

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ -ГТ).

Редко: повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна: 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, многоформная эритема, фотосенсибилизация.

Частота неизвестна: ПШЧВ.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника.

Редко: артралгия, миалгия.

Частота неизвестна: мышечный спазм как следствие нарушения электролитного баланса.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

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

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Редко: гинекомастия.

Общие расстройства.

Нечасто: астения, усталость, недомогание.

Редко: повышение температуры тела, периферические отеки.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует особых условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 блистера по 14 таблеток в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Лек Фармацевтическая компания д.д.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словения или Тримлини, 2Д, 9220 Лендава, Словения.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).