

# ПАНТОСПЕЙ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

### Торговое название

Пантоспей

### Международное непатентованное название

Пантопразол

### Лекарственная форма

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения, 40 мг

### Состав

Один флакон содержит активное вещество: пантопразола натрия сесквигидрата 45,10 мг (эквивалентно пантопразолу 40,0 мг) вспомогательное вещество: динатрия зедат

### Описание

Лиофилизированная однородная пористая масса белого или почти белого цвета.

### Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Пантопразол

### Код АТХ A02BC02

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

Фармакокинетика не меняется после однократного или повторного внутривенного введения. В диализе дозы от 10 мг до 80 мг пантопразола в плазме крови остается линейной, как после перорального приема, так и после внутривенного введения. Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет приблизительно 98 %. Объем распределения - около 0,15 л/кг. Пантопразол практически полностью метаболизируется в печени. Основной путь метаболизма - деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей конъюгацией с сульфатом; другие пути метаболизма включают окисление CYP3A4.

Конечный период полувыведения составляет приблизительно 1 час, а клиренс - 0,1 л/кг. Выявлено несколько случаев задержки выведения у пациентов. Метаболиты выводятся, в основном почками (до 80 % с мочой) и 20 % выделяются с фекалиями. Основным метаболитом как в плазме крови, так и в моче является деметилированный пантопразол, который связывается с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита длиннее (приблизительно 1,5 часа), чем у пантопразола.

#### Фармакокинетика в специальных группах

К ним относятся пациенты с функциональной недостаточностью фермента CYP2C19 (они составляют примерно 3 % Европейского населения, это так называемые «медленные метаболизаторы»), метаболит пантопразола у них в основном катализируется с помощью CYP3A4. После применения однократной дозы 40 мг пантопразола, среднее значение площади под кривой «концентрация/время» в плазме крови было приблизительно в 6 раз выше у пациентов с медленным метаболизмом по сравнению с пациентами с функционально активным ферментом CYP2C19 (лица с быстрым метаболизмом). Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

**Пациенты с нарушенной функцией почек** (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) не нуждаются в необходимости снижения дозы пантопразола. Так же, как и у здоровых добровольцев, период полувыведения препарата у таких пациентов короткий. Незначительное количество пантопразола диализуется. Несмотря на то, что период полувыведения основного метаболита несколько увеличивается (2-3 ч), он выводится быстро и, таким образом, не накапливается в организме.

**У пациентов с циррозом печени** (класс А и В) период полувыведения пантопразола увеличивается до 7-9 часов и, соответственно с 5-7 раз увеличивается АУС, максимальная концентрация пантопразола в плазме крови повышается в 1,5 раза по сравнению с таковой у пациентов со здоровой печенью. У пациентов пожилого возраста отмечалось небольшое увеличение АУС и повышение максимальной концентрации, по сравнению с соответствующими данными у пациентов младшего возраста, что не является клинически значимым.

#### Фармакодинамика

Пантоспей является замещенным бензимидазолом, подавляющим базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты в желудке. Пантопразол преобразовывается в активную форму, которая подавляет активность фермента H<sup>+</sup> К<sup>+</sup>-АТФазы париетальных клеток и блокирует заключительный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование секреции соляной кислоты от дозы препарата.

При приеме желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение секреции соляной кислоты повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

После внутривенного введения 80 мг пантопразола антисекреторный эффект достигает максимального уровня в течение 1 часа и сохраняется 24 ч.

#### Показания к применению

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, проявляющиеся патологической желудочной гиперсекрецией

#### Способ применения и дозы

Препарат должен применяться по назначению врача у взрослых.

Внутривенное введение препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения рекомендуется только при отсутствии эффекта от лечения пероральной формой пантопразола. Как только появляется возможность перевода на пероральную терапию (прием таблеток пантопразола 40 мг), внутривенное введение препарата Пантоспей следует прекратить.

**Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ**

Рекомендуемая доза - один флакон препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг в сутки внутривенно, после приготовления соответствующего раствора (для струйного или капельного введения), как указано в разделе «Способ приготовления раствора».

**Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния**

При длительной терапии пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями рекомендуется введение препарата Пантоспей в дозе 80 мг (по 1 флакону порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения по 40 мг 2 раза в сутки). В дальнейшем доза может быть увеличена или уменьшена по необходимости (в зависимости от клинической эффективности).

Если необходимо быстро снизить кислотность, препарат Пантоспей вводится внутривенно в начальной дозе 160 мг (4 флакона по 40 мг), этого достаточно для уменьшения секреции кислоты в диализе (<10 мЭкв/ч) в течение одного часа у большинства пациентов.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать суточную дозу препарата Пантоспей 20 мг (половина флакона препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг).

Пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Опыт применения препарата у детей ограничен, поэтому препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения не назначается детям и подросткам до 18 лет.

**Способ приготовления раствора**

Для приготовления раствора для внутривенной инъекции, к этому веществу флакона добавляют 10 мл физиологического (0,9 %) раствора натрия хлорида. После приготовления готовый раствор может быть введен внутривенно/струйно или внутривенно/капельно (после дополнительного разведения в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида (0,9 %) или 5 % раствора глюкозы). Приготовленный раствор должен быть использован в течение 12 часов после приготовления.

Внутривенное введение следует проводить в течение 2-15 мин.

#### Побочные действия

Распределение побочных эффектов по частоте встречаемости: очень часто (1/10); часто (от 1/100 до 1/10); нечасто (от 1/1000 до 1/100); редко (от 1/10000 до 1/1000); очень редко (1/10000); частота неизвестна (невозможно оценить ее на основании имеющихся данных).

#### Часто:

- тромбоцитопения в месте введения инъекции

#### Нечасто:

- головная боль, головокружение
- сухость во рту, тошнота, рвота, вздутие живота, абдоминальная боль и дискомфорт, диарея, запор
- кожная сыпь, зуд, экзантема
- астения, утомляемость и недомогание
- повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, -GT)
- нарушение сна

#### Редко:

- перелом шейки бедра, костей запястья и позвоночника
- ангилоцитоз
- повышенная чувствительность к активному и вспомогательным компонентам препарата (включая анафилактические реакции и анафилактический шок)
- гиперлипидемия, повышение уровня триглицеридов, холестерина
- повышение содержания билирубина
- изменение веса, нарушение вкуса
- депрессия (ее ухудшение)
- нарушение зрения / нечеткость зрения
- крапивница, ангионевротический отек
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферические отеки

#### Очень редко:

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- дезорIENTATION (ее ухудшение)

#### Частота неизвестна:

- гипокальциемия, гипомagneмия, гипокальциемия (связанная с гипомagneмией), гипокальциемия
- галлопантизм, спутанность сознания (особенно у предрасположенных к этим состояниям пациентов, а также ухудшение этих симптомов, если они существовали до начала лечения), парестезия
- гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, экссудативная многоформная эритема, светочувствительность, подострая кожная форма системной красной волчанки
- интерстициальный нефрит
- мышечный спазм (как следствие нарушений электролитного баланса)

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим замещенным бензимидазолам, к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение с атазанавиром
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### Лекарственные взаимодействия

Из глубокого и длительного угнетения секреции кислоты, препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, может уменьшать всасывание препаратов, всасывание которых зависит от pH желудка, например, противогрибковых препаратов из группы азолов (кетоканазол, итраконазол, позаканазол) и зрелтиниба.

Одновременное применение пантопразола и атазанавира значительно уменьшает биодоступность последнего и, тем самым, снижает его эффективность. При совместном применении фенпрокумона или варфарина отмечено несколько случаев изменения Международного нормализованного отношения (MНО), поэтому пациентам, получающим кумаринные антикоагулянты (фенпрокумон, варфарин) необходимо проводить контроль протромбинового времени (MHO) после назначения, окончания курса применения препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного или в случаях нерегулярного его использования.

Пантопразол имеет высокую химическую стабильность при нейтральном pH и и низкий потенциал взаимодействия с системой цитохрома P 450, поэтому риск побочных реакций, вызванных взаимодействием препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного с другими препаратами, метаболизующимися системой цитохрома P 450, можно считать минимальным.

Исследования показывают отсутствие клинически значимых взаимодействий препарата Пантоспей с кофеином, карбамазепилом, диазепамом, этанолом, диклофенаком, напроксеном, метопрололом, нифедипилом, фенитоном, пироксикамом, теофиллином, оральными контрацептивами (содержащими левоноргестрел и этинилэстрадиол).

При назначении препарата Пантоспей с антибактериальными препаратами (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин), клинически значимых взаимодействий не выявлено.

### Особые указания

У пациентов с печеночной недостаточностью, в особенности во время длительного лечения, необходимо наблюдать за уровнем печеночных ферментов. В случае повышения уровня ферментов печени, внутривенное введение препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения, следует прекратить.

Перед началом лечения следует исключить новообразование, так как применение препарата Пантоспей может скрыть симптоматику и отсрочить постановку правильного диагноза. Пациенту необходима консультация врача в следующих случаях:

- симптомы заболевания сохраняются в течение 2 недель
- при выраженной потере веса (не предменструальной), анемии, желудочно-кишечном кровотечении, дисфагии, рецидивирующей рвоте, рвоте с примесью крови (в таких случаях требуется исключение новообразования)
- при наличии язвы желудка, хирургической операции на желудке (в анамнезе)
- расстройстве пищеварения, изжоге более 4 недель
- печеночной недостаточности, заболевании печени, желтухе
- любом другом серьезном заболевании, которое отражается на общем состоянии пациента
- возрасте пациента старше 55 лет, при изменении симптоматики или появлении новых симптомов

Пациентам с рецидивами симптомов нарушения пищеварения, изжогой в течение продолжительного времени требуется регулярное наблюдение врача.

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительного лечения, препарат Пантоспей, как и другие препараты, снижающие уровень кислотности, может вызвать снижение всасывания витамина B<sub>12</sub> (цианокобаламина), вследствие гипохлоргидрии. Это необходимо учитывать при лечении пациентов с факторами риска абсорбции витамина B<sub>12</sub> и у пациентов с соответствующими клиническими симптомами.

Одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонной помпы не рекомендуется.

При снижении уровня pH, повышается активность и концентрация условно-патогенных бактерий, присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение препаратами, снижающими кислотность, приводит к повышенному риску развития желудочно-кишечных заболеваний, вызванных такими патологическими микроорганизмами, как *Salmonella*, *Campylobacter*.

Тяжелая форма гипомagneмии описана у пациентов, получавших пантопразол в течение не менее трех месяцев (а в большинстве случаев - в течение одного года). Могут наблюдаться такие серьезные проявления гипомagneмии, как утомляемость, судороги, делирий, головокружение и желудочковая аритмия. Они могут начинаться незаметно и их можно своевременно не распознать. У большинства пациентов состояние улучшалось после восполнения дефицита магния и прекращения применения пантопразола. Следует регулярно измерять уровень магния у пациентов, которым длительно проводится лечение препаратом Пантоспей, а также при одновременном применении с диуретиком или препаратами, которые могут вызывать гипомagneмию (например, с диуретиками); до начала лечения препаратом Пантоспей и периодически в ходе лечения.

Ингибиторы протонной помпы могут умеренно повышать риск развития перелома шейки бедра, запястья или позвоночника (преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска, например, при применении высоких доз или при длительном применении препарата - более 1 года). Пациенты, входящие в группу риска развития остеопороза, должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями; кроме того, они должны принимать в достаточном количестве витамин D и кальций.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг в ампуле), то есть данный препарат практически «без натрия».

Одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонной помпы не рекомендуется. Если комбинация атазанавира с ингибиторами протонной помпы необходима, рекомендуется проводить клинический контроль (например, вирусную нагрузку) одновременно с увеличением дозы атазанавира до 400 мг/сутки в 100 мл. Доза пантопразола в этом случае не должна превышать 20 мг в день.

Применение ингибиторов протонной помпы, в очень редких случаях связывают с развитием подострой кожной формы системной красной волчанки (СКВ). Эти изменения происходят чаще под действием солнечных лучей на открытых участках кожи, и если они сопровождаются болью в суставах, пациент должен своевременно обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о необходимости отмены препарата. У пациентов, имеющих такие реакции в анамнезе, повышен риск развития СКВ при применении других ингибиторов протонной помпы.

#### Применение в педиатрии

Данных о применении препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, у детей и подростков до 18 лет не имеется.

#### Беременность и лактация

Не имеется адекватных данных об использовании препарата Пантоспей при беременности. Исследования на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности препарата. Потенциальный риск для человека не известен. Препарат Пантоспей не должен применяться во время беременности, если в этом нет очевидной необходимости. Исследования на животных показали, что пантопразол выделяется с грудным молоком, выделение препарата с женским молоком не изучалось, поэтому грудное вскармливание на период лечения препаратом необходимо прекратить.

**Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами**

Из-за вероятности развития таких побочных эффектов, как головокружение и нарушение зрения, в период лечения препаратом следует воздерживаться от управления транспортным средством и проведения работ с потенциально опасными механизмами.

#### Передозировка

Симптомы: неизвестны.

Лечение: симптоматическая, поддерживающая, терапия. Препарат не выводится полностью при гемодиализе.

#### Форма выпуска и упаковка

По 40 мг препарата помещают во флаконы бесцветного стекла. Флаконы запечатывают пробкой из алюминия для лиофилизированных препаратов и алюминиевой крышечкой типа «flip off».

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

#### Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей в месте!

#### Условия отпуска из аптеки

#### По рецепту

#### Срок хранения

2 года

Приготовленный раствор хранят при температуре от 2 °С до 8 °С не более 12 ч.

Не применять по истечении срока годности.

#### Производитель

Laboratorios Normon S.A., Мадрид, Испания

Уполномоченный представитель: Владелец регистрационного удостоверения Srey Medical Ltd., Лондон, Великобритания

**Адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:**

Представительство ТОО «Серпус Медикал» (Цедфил Медикал): 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE», офис 807, телефон: +7 (727) 300 69 71, эл. почта: serpusmedical@gmail.com