

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ПРОКСІУМ®**  
**(PROXIMUM®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* пантопразол;  
1 флакон містить пантопразолу 40 мг;  
*допоміжна речовина:* натрію гідроксид

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Пантопразол.  
Код АТС А02В С02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, рефлюкс-езофагіт, синдром Золлінгера–Еллісона та інші патологічні стани гіперсекреції.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

Препарат застосовують дорослим за призначенням та під безпосереднім наглядом лікаря. Внутрішньовенне введення пантопразолу рекомендується лише у разі, коли його пероральне застосування неможливе. Є дані щодо тривалості внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому при клінічній можливості здійснюється перехід від внутрішньовенного введення Проксіум<sup>□</sup> до перорального.

*Рекомендовані дози.*

*Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки і рефлюкс-езофагіт* 1 флакон (40 мг пантопразолу) на добу внутрішньовенно.

*Тривале лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних станів гіперсекреції.*

Рекомендована початкова добова доза становить 80 мг пантопразолу. При необхідності дозу можна титрувати (підвищувати або знижувати) залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг/добу, необхідно розділяти на 2 введення. Можливе тимчасове підвищення дози пантопразолу більше 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися лише періодом, необхідним для адекватного контролю секреції кислоти.

У разі якщо необхідне швидке зниження кислотності, більшості пацієнтам досить початкової дози 80 мг 2 рази для досягнення бажаного рівня (<10 мЕкв/год) протягом 1 години.

*Загальні вказівки щодо застосування.* Порошок розчиняють у 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, додаючи його у флакон. Цей розчин можна вводити безпосередньо, а також змішавши зі 100 мл фізіологічного розчину хлориду натрію або з 5 % розчином глюкози у пластикових чи скляних флаконах.

Препарат не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім вказаних вище.

Внутрішньовенне введення слід проводити впродовж 2-15 хв. Приготований розчин можна зберігати протягом 12 годин при температурі 25°C. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

Флакон призначений тільки для одноразового використання. Перед застосуванням необхідно візуально перевірити флакони з препаратом (зокрема на зміну кольору, наявність осаду).

*Печінкова недостатність.* Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату Проксіум<sup>□</sup>, порошок 40 мг).

*Ниркова недостатність.* Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

*Пацієнти літнього віку* не потребують коригування дози.

### **Побічні реакції.**

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто ( $> 1/100$  і  $< 1/10$ ), іноді ( $> 1/1000$  і  $< 1/100$ ), рідко ( $> 1/10000$  і  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

*З боку травної системи:* часто – біль в епігастральній ділянці, діарея, запор, метеоризм; нечасто – нудота, блювання, здуття живота, сухість у роті.

*З боку нервової системи:* нечасто – головний біль, запаморочення, рідко – розлади смаку, порушення зору (затьмареність).

*Психічні розлади:* нечасто – розлади сну; рідко – депресія (з ускладненнями); дуже рідко – дезорієнтація (з ускладненнями); невідомо – галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх наявності).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* нечасто – алергічні реакції (шкірні висипання, екзантема, свербіж); рідко – кропив'янка, ангіоедема; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість.

*З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини:* нечасто – переломи стегна, зап'ястка, хребта; рідко – артралгія, міалгія.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

*З боку крові та лімфатичної системи:* рідко – агранулоцитоз; дуже рідко – лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, ГГТ), рідко – підвищення рівня білірубіну, дуже рідко – підвищення температури тіла, ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

*Метаболізм та розлади обміну речовин:* рідко – гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла; невідомо – гіпонатріємія, гіпомагnezіємія.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дуже рідко – інтерстиціальний нефрит.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* рідко – гінекомастія.

*Загальні розлади:* часто – тромбофлебіт у місці введення; нечасто – астенія, втома, нездужання; рідко – підвищення температури тіла, периферичні набряки.

**Передозування.** Симптоми передозування у людини невідомі. У разі передозування з ознаками інтоксикації проводять загальні дезінтоксикаційні заходи.

**Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому препарат не застосовують пацієнтам цієї вікової групи.

**Особливості застосування.** Перед початком і після закінчення лікування обов'язковий ендоскопічний контроль для виключення злоякісних новоутворень, оскільки пантопразол може маскувати симптоми та відстрочувати встановлення діагнозу. Діагноз рефлюкс-езофагіту потребує обов'язкового ендоскопічного підтвердження. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити злоякісність, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми злоякісної виразки і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при подальшому адекватному лікуванні, необхідно продовжувати дослідження.

Пацієнтам з порушенням функції нирок та пацієнтам літнього віку не слід перевищувати добову дозу 40 мг. Препарат не рекомендується застосовувати при незначних шлунково-кишкових порушеннях, таких як нервова диспепсія.

**Порушення функцій печінки.** Пацієнтам з порушеною функцією печінки добову дозу необхідно зменшити до 20 мг пантопразолу. У процесі лікування слід регулярно контролювати активність печінкових ферментів. У разі її підвищення препарат слід відмінити.

*Сумісне застосування з атазанавіром.* Інгібітори протонної помпи не рекомендується застосовувати сумісно з атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація пантопразолу з атазанавіром є необхідною, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом незначною мірою підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter*.

Гіпомагніємія. Були отримані повідомлення про тяжку форму гіпомагніємії у пацієнтів, які застосовували інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як пантопразол, щонайменше протягом трьох місяців, а у більшості випадків – протягом року. Серйозні прояви гіпомагніємії, такі як втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, можуть початись непомітно і їх можна пропустити. У більшості випадків стан пацієнтів покращується після замісної терапії магнієм та припинення лікування ІПП.

Пацієнтам, яким планують тривалу терапію або які приймають ІПП сумісно з дигоксином чи препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад з діуретиками), рекомендується вимірювання рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично протягом терапії.

Переломи кісток. Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні у великих дозах та протягом тривалого лікування (більше 1 року), деякою мірою підвищують ризик перелому стегна, зап'ястка та хребта, головним чином у пацієнтів літнього віку або за наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження свідчать, що ІПП підвищують загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти, які мають ризик розвитку остеопорозу, повинні отримувати лікування відповідно до чинних клінічних рекомендацій та адекватну кількість вітаміну D і кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції у тварин спостерігалася ембріотоксичність при застосуванні доз понад 7 мг/кг. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.

Годування груддю. Є дані щодо екскреції пантопразолу з грудним молоком. Рішення щодо застосування препарату у період годування груддю слід приймати після ретельної оцінки користі/ризиків.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*** Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Якщо Ви приймаєте будь-які інші лікарські засоби, обов'язково проконсультуйтеся з лікарем щодо можливості застосування препарату.*

*Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських препаратів.* Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деяких противірусних препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

*Препарати проти ВІЛ (атазанавір).* Сумісне застосування ІПП з атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ, абсорбція яких залежить від рН, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування ІПП з атазанавіром не рекомендується.

*Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).* Пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад, фенпрокумон і варфарин), рекомендується здійснювати моніторинг протромбінового часу/МНІ після початку, припинення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.

*Інші взаємодії.* Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому P450. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, фенпрокумон, та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою CYP1A2 (таких як кофеїн, теофілін), CYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких як метопролол), CYP2E1 (таких як етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Були проведені дослідження з вивчення взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

*Метотрексат.* Одночасне застосування ППП разом з метотрексатом (в основному, у великих дозах) може підвищувати та подовжувати рівні метотрексату та/або його метаболіту гідрометотрексату у сироватці крові, що може викликати токсичність.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Антисекреторний, противиразковий засіб. Блокує кінцеву стадію утворення соляної кислоти шляхом необоротного інгібування H-K<sup>+</sup>-АТФази («протонного насоса») у парієтальних клітинах шлунка. Відновлення активності H-K<sup>+</sup>-АТФази відбувається за рахунок синтезу ферменту *de novo*.

Зменшує базальну та стимульовану (їжа, пентагастрин, інсулін) шлункову секрецію. Пригнічує ріст *Helicobacter pylori*, сприяє утворенню у слизовій оболонці специфічних IgA до цих бактерій, підвищує антихелікобактерну активність антимікробних засобів.

Терапевтичний ефект після одноразового прийому розвивається швидко і зберігається протягом 24 годин.

*Фармакокінетика.* Пантопразол кислотонестійкий, всмоктується практично повністю тільки у лужному середовищі тонкого кишечника і надходить у системний кровотік. Біодоступність становить 70-80 %.

Присутність їжі та одночасний прийом антацидів не впливає на біодоступність препарату. Пантопразол добре проникає у тканини, у тому числі в парієтальні клітини шлунка. Зв'язування з білками плазми становить 98 %. Об'єм розподілу – 0,16 л/кг, період напіввиведення – 0,9-1,9 години, загальний кліренс – 0,1 л/год/кг. Препарат метаболізується в печінці за участю ферментної системи цитохрому P450 шляхом окиснення, деалкілування і кон'югації. Основні метаболіти – деметилпантопразол і два сульфатовані кон'югати. Екскретується з організму нирками (71 %) і через кишечник (18 %). Препарат не кумулюється в організмі, слабо проникає через гематоенцефалічний бар'єр

У пацієнтів літнього віку дещо зростає біодоступність і максимальна концентрація пантопразолу. У хворих на цироз печінки період напіввиведення зростає до 7-9 годин, при нирковій недостатності – збільшується незначно.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* білий або майже білий ліофілізований порошок

*Несумісність.* Пантопразол натрію несумісний із кислими розчинами.

*Термін придатності.* 2 роки. Після розведення термін придатності готового розчину становить 12 годин.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 1 флакону з ліофілізатом та 1 ампулі з розчинником пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробники.**

1. *Виробництво та первинна упаковка ліофілізату:*

Софарімекс-Індустрія Хіміка е Фармацеутика, С.А.

Sofarimex-Industria Química e Farmacéutica, S.A.

2. *Виробництво та первинна упаковка розчинника, вторинна упаковка комплекту ліофілізату з розчинником, випуск серії:*

Лабесфаль Лабораторіос Алміро, С.А.

Labesfal-Laboratorios Almiro, S.A

**Місцезнаходження.**

1. Пр-т Індустрії – Альто до Коларіде, Касем, 2735-213, Португалія

Av. das Industrias– Alto do Colaride Casem, 2735-213, Portugal.

2. Лагедо, Сантьяго де Бестейрос, 3465-157, Португалія

Zona Industrial ddLagedo, Santiago de Besteiros, 3465-157Portugal.