

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

**Нольпаза® контрол**  
**(Nolpaza® control)**

**Склад лікарського засобу:**

*діюча речовина:* 1 таблетка гастрорезистентна містить 20 мг пантопразолу у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), кросповідон, натрію карбонат безводний, сорбіт (Е 420), кальцію стеарат, гіпромелоза, повідон (К 25), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь, метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, макрогол 6000.

**Лікарська форма.** Таблетки гастрорезистентні.

Таблетки світлого жовто-коричневого кольору, овальні, злегка двоопуклі, вкриті оболонкою.

**Назва і місцезнаходження виробника.**

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

ТАД Фарма ГмбХ, Німеччина/

TAD Pharma GmbH, Germany

Хайнц-Ломанн-Штрассе 5, 27472 Куксхафен, Німеччина/

Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТС А02В С02.

*Механізм дії*

Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку через специфічний вплив на протонну помпу парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму в кислому середовищі парієтальних клітин, де він блокує фермент  $H^+-K^+-ATP$ -азу, а саме кінцевий етап гідروفільної секреції соляної кислоти у шлунку.

Пригнічення є дозозалежним і впливає на базальну та стимульовану секрецію шлункового соку. У більшості пацієнтів симптоми печії, кислотного рефлюксу зникали через тиждень. Пантопразол зменшує рівень кислотності шлунка та пропорційно до цього збільшує секрецію гастрину. Збільшення гастрину має оборотний характер. Оскільки пантопразол зв'язується з ферментами, що віддалені від клітинних рецепторів, він інгібує секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином).

Пантопразол підвищує рівень гастрину натще. При короткостроковому лікуванні у більшості випадків рівень гастрину не перевищує верхню межу норми. При тривалому лікуванні рівень гастрину у більшості випадків підвищується удвічі. Надмірне його підвищення спостерігали лише в окремих випадках. Як

результат у поодиноких випадках при тривалому лікуванні відмічали незначне або помірне збільшення кількості різноманітних ендокринних клітин шлунка (аденоматоїдна гіперплазія). Однак за даними проведених останніх досліджень, утворення попередників карциноїдів (атипова гіперплазія) або карциноїдів шлунка, що було відзначено у дослідженнях на тваринах, не відзначалося у людей. Фармакокінетика однакова як після одноразового, так і після багаторазового застосування препарату. В діапазоні доз від 10 до 80 мг кінетична пряма концентрація пантопразолу в плазмі крові має лінійну залежність.

#### *Абсорбція*

Пантопразол швидко та повністю всмоктується після перорального прийому. Абсолютна біодоступність із таблеток становить приблизно 77 %. Максимальна концентрація в плазмі крові ( $C_{max}$ ) після застосування разової пероральної дози 20 мг 1–1,5 мкг/мл досягається, у середньому, приблизно через 2,0–2,5 години ( $t_{max}$ ), та ці рівні залишаються незмінними після багаторазового прийому. Вживання їжі не впливає на біодоступність (AUC (площа під кривою «концентрація-час») або  $C_{max}$ ), але підвищує нестабільність часу затримки ( $t_{lag}$ ).

#### *Розподіл*

Об'єм розподілу становить 0,15 л/кг, а зв'язування пантопразолу з білками плазми становить приблизно 98 %.

#### *Метаболізм та виведення*

Кліренс становить приблизно 0,1 л/год/кг, а період напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) - приблизно 1 годину. У декількох пацієнтів відзначалася затримка виведення. У зв'язку зі специфічним зв'язуванням пантопразолу з протонними помпами в парієтальних клітинах період напіввиведення не корелює з тривалістю дії (пригнічення секреції кислоти).

Пантопразол майже повністю метаболізується в печінці. Основним шляхом виведення є нирки: нирками виводиться приблизно 80 % метаболітів пантопразола; решта виділяється з фекаліями. Основним метаболітом як у плазмі, так і в сечі є дисметилпантопразол, який з'єднується із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) ненабагато довший, аніж пантопразолу.

#### Особливі групи пацієнтів

##### *Ниркова недостатність*

Немає необхідності у зменшенні дози пантопразолу пацієнтам з порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, що перебувають на діалізі, при якому видаляється лише незначна кількість пантопразолу). Як і у здорових людей, період напіввиведення пантопразолу є коротким. Незважаючи на те, що період напіввиведення основного метаболіту дещо зростає (2-3 години), він швидко виводиться і, отже, не накопичується.

##### *Печінкова недостатність*

Після застосування пантопразолу у пацієнтів з печінковою недостатністю (класи А, В та С за шкалою Чайлд-П'ю) період напіввиведення збільшується до 3-6 годин і відповідно до цього у 3-5 разів збільшується значення (AUC), тоді як  $C_{max}$  пантопразолу в плазмі збільшується на 1,3 порівняно зі здоровими людьми.

##### *Пацієнти літнього віку*

Незначне збільшення AUC та  $C_{max}$  у пацієнтів літнього віку порівняно з відповідними даними у пацієнтів молодшого віку не є клінічно значущим.

#### **Показання для застосування.**

Лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та її симптомів (таких як печія, закид кислим) у дорослих.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування з атазанавіром.

## **Належні заходи безпеки при застосуванні.**

Хворим слід звернутися до лікаря, якщо:

- У пацієнтів спостерігається неумисна втрата маси тіла, анемія, шлунково-кишкові кровотечі, дисфагія, постійне блювання або блювання з кров'ю, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми та відстрочувати встановлення діагнозу тяжкого стану. В цих випадках ризик появи злоякісної пухлини слід виключити.
- Пацієнти мають в анамнезі виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, перенесли операції на шлунково-кишковому тракті.
- Пацієнти знаходяться на тривалому симптоматичному лікуванні розладу травлення або печії протягом 4 тижнів або більше.
- У пацієнтів спостерігається жовтяниця, печінкова недостатність або захворювання печінки.
- У пацієнтів спостерігаються інші серйозні захворювання, що негативно впливають на загальний стан здоров'я.
- У пацієнтів віком від 55 років спостерігаються нові або нещодавно змінені симптоми розладу травлення або печії.

Пацієнти з тривалими рецидивуючими симптомами розладу травлення або печії повинні регулярно звертатися до лікаря. Особливо пацієнти віком від 55 років, які щоденно застосовують будь-які безрецептурні засоби від розладу травлення або печії, повинні повідомити про це лікаря.

Пацієнтам не слід одночасно застосовувати будь-який інший інгібітор протонної помпи або блокатор H<sub>2</sub> гістамінових рецепторів.

Пацієнтам перед проведенням ендоскопічних досліджень або сечовинного дихального тесту необхідно проконсультуватися з лікарем до початку лікування.

Пацієнти мають бути повідомлені про те, що застосування таблеток негайного полегшення не приносить.

Симптоматичне покращення у хворих може відзначитися приблизно через один день після початку лікування пантопразолом, але може знадобитися 7 днів для досягнення повного зникнення симптомів печії. Пацієнтам не слід застосовувати пантопразол як профілактичний препарат.

Зниження кислотності шлунка через застосування будь-яких засобів, включаючи інгібітори протонної помпи, підвищує кількість шлункових бактерій, які зазвичай присутні в шлунково-кишковому тракті.

Лікування препаратами, що знижують кислотність, призводить до незначного підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових інфекцій спричинених такими мікроорганізмами як *Salmonella*, *Campylobacter* або *C. difficile*.

### Допоміжні речовини

Нольпаза контрол містить сорбіт. Тому його не слід застосовувати хворим із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози.

## **Особливі застереження.**

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність*

Досвід застосування пантопразолу вагітними обмежений. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тому препарат не слід застосовувати протягом періоду вагітності.

#### *Період годування груддю*

Дані щодо екскреції пантопразолу в грудне молоко відсутні. Цей препарат не слід застосовувати в період лактації.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Можуть спостерігатися такі побічні ефекти як запаморочення та порушення зору. В цьому випадку пацієнтам слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

## ***Діти.***

Не рекомендується застосовувати препарат Нольпаза® контрол для лікування дітей через недостатню кількість даних щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової групи.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### *Дозування*

Рекомендована доза становить 20 мг пантопразолу (одна таблетка) один раз на добу.

Для купірування симптомів може бути необхідно застосовувати таблетки протягом 2-3 днів. Після того, як симптоми зникнуть, лікування препаратом слід припинити. Якщо полегшення симптомів не настає після двох тижнів безперервного лікування, хворому слід звернутися до лікаря.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 4 тижнів без додаткового медичного обстеження (після консультації з лікарем).

#### *Характеристика особливих груп пацієнтів*

Пацієнтам літнього віку або пацієнтам із порушенням функції нирок або печінки коригування дози не потрібне.

#### *Спосіб введення*

Таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, препарату Нольпаза контрол по 20 мг слід ковтати цілими, не розжовуючи та не розламуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини перед їдою.

### **Передозування.**

Немає повідомлень щодо передозування у людей.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хв добре переносилися.

Оскільки пантопразол активно зв'язується з протеїнами плазми, він не виводиться за допомогою діалізу.

У разі передозування з клінічними ознаками інтоксикації відсутні будь-які специфічні терапевтичні рекомендації, окрім симптоматичного та підтримуючого лікування.

### **Побічні ефекти.**

Очікується, що приблизно у 5 % пацієнтів можуть спостерігатися побічні реакції. Найчастіше відзначаються діарея та головний біль, які спостерігаються приблизно у 1 % пацієнтів. При застосуванні пантопразолу спостерігалися такі побічні реакції.

Побічні ефекти класифікуються за частотою виникнення:

дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); невідомо (оцінка не може бути проведена за наявними даними).

У рамках кожної групи частоти побічні явища представлені в порядку зменшення тяжкості.

#### *З боку системи крові та лімфатичної системи:*

– дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія.

#### *З боку нервової системи:*

– нечасто: головний біль, запаморочення.

#### *З боку органів зору:*

– рідко: порушення зору, нечіткість зору.

#### *З боку шлунково-кишкового тракту:*

– нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, біль та відчуття дискомфорту в животі.

#### *З боку нирок та сечовивідних шляхів:*

– невідомо: інтерстиціальний нефрит.

#### *З боку шкіри та підшкірних тканин:*

– нечасто: висипання, екзантема, свербіж;

– рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, ангіоедема, уртикарія;

– невідомо: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість.

*З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини:*

- рідко: артралгія, міалгія.

*Порушення метаболізму:*

- рідко: гіперліпідемія та збільшення в крові загальних ліпідів (холестерину, тригліцеридів), зміна маси тіла;
- невідомо: гіпонатріємія.

*З боку імунної системи:*

- рідко: підвищена чутливість (зокрема анафілактичні реакції та анафілактичний шок).

*З боку гепатобіліарної системи:*

- нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансамінази,  $\gamma$ ГТ);
- рідко: підвищення рівня білірубину;
- невідомо: гепатоцелюлярна патологія, жовтяниця, гепатоцелюлярне ураження.

*З боку психіки:*

- нечасто: порушення сну;
- рідко: депресія;
- дуже рідко: втрата орієнтації;
- невідомо: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів схильних до цього, а також посилення цих симптомів у разі, якщо у пацієнтів вони спостерігалися раніше).

*Загальні порушення:*

- нечасто: астенія, втома і занепокоєність;
- рідко: підвищення температури тіла, периферичний набряк.

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

Пантопразол може знижувати всмоктування діючих речовин, біодоступність яких залежить від рівня рН у шлунку (наприклад, кетоконазол).

Доведено, що одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) або атазанавіру 400 мг з ланзопразолом (60 мг одноразово) у здорових добровольців спричинює істотне зниження біодоступності атазанавіру. Всмоктування атазанавіру залежить від рівня рН у шлунку. Тому пантопразол не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

Пантопразол метаболізується в печінці за участю ферментної системи цитохрому P450. Не виключається взаємодія пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються за участю цієї ж системи ферментів. Проте проведення спеціальних досліджень із застосуванням більшості таких засобів не виявило клінічно значущих взаємодій, а саме, з карбамазепіном, кофеїном, діазепамом, диклофенаком, дигоксином, етанолом, глібенкламідом, метопрололом, напроксеном, ніфедипіном, фенітоїном, теофіліном і пероральними контрацептивами, що містять левоноргестрел та етиніл-естрадіол.

Незважаючи на те, що в ході клінічних фармакокінетичних досліджень жодних взаємодій при супутньому застосуванні фенпрокоумону або варфарину не спостерігалось, декілька окремих випадків змін міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) відзначалися під час супутньої терапії у постмаркетинговому періоді. Тому в пацієнтів, які застосовують антикоагулянти типу кумарину (наприклад, фенпрокоумон або варфарин), слід контролювати протромбіновий час / МНС після початку, припинення або протягом нерегулярного застосування пантопразолу.

Взаємодії при одночасному застосуванні пантопразолу та антацидів не виявлено.

**Термін придатності.** 5 років.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 7 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.