



**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**ПАНГАСТРО**  
**(PANGASTRO)**

**Склад:**

діюча речовина: пантопразол;

1 флакон містить 40 мг пантопразолу (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату).

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

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори протонного насоса. Код АТХ А02В С02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Виразка дванадцятипалої кишки.
- Виразка шлунка.
- Рефлюкс-езофагіт середнього та тяжкого ступеня.
- Синдром Золлінгера-Еллісона та інші патологічні гіперсекреторні стани.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препаратузаміщених бензimidазолів

Пантопразол, як і інші препарати– інгібітори протонного насоса (ІПН), не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

**Спосіб застосування та дози.**

Внутрішньовенне введення препарату рекомендується лише у випадку, коли його застосування перорально неможливе.

**Рекомендовані дози.**

*Виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки та рефлюкс-езофагіт середнього та тяжкого ступеня*  
1 флакон (40 мг пантопразолу) на добу внутрішньовенно.

Пептичні виразки, ускладнені шлунково-кишковими кровотечами, з метою профілактики повторної кровотечі – Пангастро 80 мг внутрішньовенно болюсно, потім у вигляді краплинної інфузії 8 мг/год протягом 3-х днів.

*Тривале лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних станів гіперсекреції*

Початкова добова доза препарату становить 80 мг. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Якщо дози перевищують 80 мг на добу, їх необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

У разі необхідності швидкого зменшення кислотності більшості пацієнтів досить початкової дози 2 x 80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 години. При клінічній можливості здійснюється перехід від внутрішньовенного введення до перорального.

**Печінкова недостатність**

Пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю не слід перевищувати добову дозу 20 мг пантопразолу.

**Ниркова недостатність**

Пацієнтам з нирковою недостатністю не слід перевищувати добову дозу 40 мг

**Пацієнти літнього віку**

Пацієнтам літнього віку не слід перевищувати добову дозу 40 мг

#### Спосіб прийому

Готовий до застосування розчин отримують шляхом розведення порошку у флаконі 10 мл розчину для ін'єкцій хлориду натрію 0,9 %. Отриманий розчин можна вводити відразу або ж вливати після змішування зі 100 мл розчину для ін'єкцій хлориду натрію 0,9 % або розчину для ін'єкцій глюкози 5 %.

Після приготування розчин потрібно використати протягом 12 годин.

Даний препарат призначений для внутрішньовенного введення протягом 2-15 хвилин.

#### **Побічні реакції.**

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто ( $> 1/100$  і  $\leq 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  і  $\leq 1/100$ ), рідко ( $> 1/10\ 000$  і  $\leq 1/1000$ ), дуже рідко ( $\leq 1/10\ 000$ , включаючи поодинокі випадки).

Приблизно у 5% пацієнтів можуть виникнути побічні ефекти на лікарський засіб. Найчастіше повідомляється про розвиток таких побічних реакцій на лікарський засіб як тромбофлебіт в місці ін'єкції. Діарея та головний біль виникли приблизно в 1% пацієнтів.

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

*З боку травного тракту:* часто – біль в епігастральній ділянці, діарея, запор, метеоризм; нечасто – нудота, блювання; рідко – сухість у роті, здуття живота, біль та дискомфорт в животі

*З боку печінки:* дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, ГТ), тригліцеридів, підвищення температури тіла, підвищення білірубіну, гепатоклітинний розлад, що призводив до жовтяниці або печінкової недостатності.

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

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

*З боку кістково-м'язової системи:* рідко – артралгія; дуже рідко – міалгія, нечасто нерелом кісток стегна, зап'ястка або хребта, м'язовий спазм як наслідок порушення балансу електролітів.

*З боку нервової системи:* часто – головний біль; нечасто – запаморочення, порушення зору (затьмареність); дуже рідко – депресії, порушення сну, порушення смакових відчуттів, парестезія; частота невідома – галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у схильних до цього пацієнтів, а також загострення вже існуючих симптомів).

*Порушення з боку зору:* порушення зору/нечіткість зору.

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

*Загальні порушення та порушення у місці введення:* часто – біль у місці введення; дуже рідко – периферичні набряки; часто – тромбофлебіт в місці ін'єкції; нечасто – астенія, втома та загальне недомагання; рідко – підвищення температури тіла.

*Порушення, визначені за результатами лабораторних досліджень:* дуже рідко – підвищення активності печінкових ферментів (трансамінази, гамма-ГТ); підвищення концентрації тригліцеридів; підвищення температури тіла.

*Порушення обміну речовин:* рідко – гіперліпідемія і зростання рівня ліпідів (тригліцеридів, холестерину), коливання маси тіла; дуже рідко – гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія на фоні гіпомагніємії, гіпокаліємія.

*З боку репродуктивної системи:* рідко – гінекомастія.

#### **Передозування.**

Симптоми передозування у людини не описані.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися. Пантопрозол майже не виводиться при проведенні гемодіалізу. У випадку передозування, при наявності клінічних ознак інтоксикації, слід вжити звичайних терапевтичних заходів, передбачених на випадок інтоксикації.

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

Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції на тваринах спостерігалася незначна ембріотоксичність у дозах понад 5 мг/кг. Даних щодо виділення пантопразолу в грудне молоко немає. Тому в період вагітності і годування груддю пантопразол можна застосовувати тільки у разі, коли очікувана користь від застосування перевищує можливий ризик для плода.

### ***Діти.***

Не застосовувати дітям (віком до 18 років).

### ***Особливості застосування.***

У випадку виникнення загрозливих симптомів (наприклад стрімке небажане зниження маси тіла, часте блювання, дисфагія, блювання з кров'ю, анемія, мелена) та коли є підозрювана або підтверджена виразка шлунка, необхідно виключити можливість злоякісних новоутворень, оскільки лікування пантопразолом маскує симптоми і утруднює встановлення діагнозу.

Якщо, незважаючи на адекватне лікування, симптоми зберігаються, необхідно виконати додаткові обстеження.

#### ***Печінкова недостатність***

У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю необхідно під час терапії контролювати активність печінкових ферментів. У разі підвищення їх активності лікування слід припинити.

#### ***Бактеріальні інфекції травного тракту***

Як і інші інгібітори протонного насоса (ІПН), пантопразол може спричинити зростання чисельності бактерій нормальної флори верхнього відділу травного тракту. Лікування препаратом може дещо підвищувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter*, *C. difficile*.

Пацієнтам з порушеннями функції нирок та пацієнтам літнього віку не слід перевищувати добову дозу 40 мг.

#### ***Гіпомагніємія***

Гіпомагніємія в тяжкій формі відмічалася в пацієнтів, які отримували такі ІПП як пантопразол протягом мінімум трьох місяців, а в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути серйозні прояви гіпомагніємії, наприклад, втома, судоми, делірій, конвульсії, запаморочення та шлуночкова аритмія, однак вони можуть розпочатися непомітно та можуть бути не взяті до уваги. У більшості уражених пацієнтів симптоми гіпомагніємії покращуються після заміщення магнію та припинення прийому ІПП.

Для пацієнтів, в яких очікується тривале лікування, або які приймають ІПП в комбінації з дигоксином чи препаратами, що можуть викликати гіпомагніємію (наприклад, діуретики), лікарям слід врахувати потребу в вимірюванні рівнів магнію перед початком лікування ІПП та періодично в ході лікування.

#### ***Переломи кісток***

Інгібітори протонної помпи, особливо в великих дозах та протягом тривалих періодів часу (>1 року), можуть несуттєво підвищити ризик перелому кісток тазу, зап'ястя та хребта, зокрема, в літніх пацієнтів або в пацієнтів з іншими відомими факторами ризику. Обсерваційні дослідження демонструють, що інгібітори протонної помпи можуть підвищити загальний ризик перелому на 10-40%. Деякі з них пов'язані з іншими факторами ризику. Пацієнти, в яких відмічається ризик розвитку остеопорозу, мають отримувати лікування відповідно до поточних клінічних рекомендацій, а також приймати вітамін D та кальцій.

#### ***Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ).***

Інгібітори протонної помпи пов'язують з дуже рідкісними випадками ПШЧВ. Якщо виникають ураження, особливо у ділянках, що підпадають під пряму дію сонячних променів, і якщо вони супроводжуються болем у суглобах, пацієнт повинен терміново звернутися до лікаря по медичну допомогу, а лікар повинен розглянути необхідність відміни препарату. Випадки виникнення ПШЧВ після попереднього лікування інгібітором протонної помпи можуть збільшувати ризик виникнення ПШЧВ під час лікування іншими інгібіторами протонної помпи.

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

При лікуванні цим препаратом можливі такі небажані реакції, як порушення зору та запаморочення. Наявності таких реакцій пацієнтам не можна керувати автомобілем чи працювати з механічним обладнанням.

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

#### ***Вплив пантопразолу на всмоктування інших лікарських препаратів***

Через виразне та тривале гальмування секреції соляної кислоти пантопразол може послаблювати всмоктування препаратів, біологічна доступність яких залежить від рН шлунка, зокрема азольних протигрибкових засобів (кетоконазол, ітраконазол, посаконазол) та таких препаратів, як ерлотиніб.

#### ***Засоби проти ВІЛ (атазанавір)***

Сумісний прийом атазанавіру або інших ліків від ВІЛ, всмоктування яких залежить від рН, з інгібіторами протонного насоса може спричинити певне послаблення біологічної доступності ліків проти ВІЛ і, відповідно, знизити їх терапевтичну ефективність. Тому не рекомендується сумісний прийом атазанавіру з інгібіторами протонного насоса.

#### ***Кумаринові антикоагулянти (фенпрокоумон або варфарин)***

Хоча під час клінічних фармакокінетичних досліджень при сумісному прийомі з фенпрокоумоном або варфарином реакції взаємодії не спостерігалися, у період постмаркетингового спостереження при сумісному застосуванні повідомлялося про декілька окремих випадків відхилень міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Тому для пацієнтів, які отримують кумаринові антикоагулянти (зокрема фенпрокоумон або варфарин), рекомендується моніторинг протромбінового часу (МНВ) на початку, після закінчення та при епізодичному застосуванні пантопразолу.

#### ***Сумісний прийом з атазанавіром***

Не рекомендується сумісний прийом атазанавіру з інгібіторами протонного насоса. Якщо ж застосування комбінації атазанавіру з інгібітором протонного насоса неможливо уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (зокрема вірусного навантаження), особливо для комбінацій з підвищенням дози атазанавіру до 400 мг з 100 мг ритонавіру. Не перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг.

#### ***Інші дослідження лікарських взаємодій***

У печінці відбувається екстенсивний метаболізм пантопразолу за участі ферментативної системи цитохрому P450. Основний метаболічний шлях – це деметилювання CYP2C19 і серед інших метаболічних шляхів – окиснення CYP3A4.

Дослідження взаємодій з іншими лікарськими препаратами, що мають аналогічні метаболічні шляхи, зокрема карбамазепіном, діазепамом, глібенкламідом, ніфедипіном і пероральними контрацептивами з левоноргестрелом та етинілестрадіолом, не виявили клінічно важливих взаємодій.

Результати низки досліджень лікарських взаємодій свідчать, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин за участі ферментів CYP1A2 (кофеїн, теофілін), CYP2C9 (піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (метопролол), CYP2E1 (етанол) та не впливає на асоційоване з р-глікопротеїном всмоктування дигоксину.

Взаємодії при сумісному застосуванні з антацидами не виявлено.

Також проводилися дослідження лікарських взаємодій при одночасному застосуванні пантопразолу з відповідними антибіотиками (кларитроміцином, метронідазолом, амоксициліном). Клінічно важливих взаємодій виявлено не було.

#### ***Метотрексат***

Супутнє використання метотрексату в великих дозах (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи підвищувало рівні метотрексату в деяких пацієнтів. Таким чином, при використанні великих доз метотрексату, наприклад, для лікування раку та псоріазу, може знадобитися тимчасове припинення прийому пантопразолу.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку через специфічну блокаду протонних насосів парієтальних клітин.

Пантопразол у кислому середовищі парієтальних клітин перетворюється на активну форму й інгібує H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазу, що блокує кінцеву стадію виробництва соляної кислоти шлунком. Інгібування є дозозалежним і

впливає як на базальну, так і на стимульовану секрецію кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають за 2 тижні. Як і інші інгібітори протонного насоса та інгібітори H<sub>2</sub>-рецепторів, пантопразол послаблює кислотність шлунка і, відповідно, збільшує рівень гастрину пропорційно зниженню кислотності. Зростання гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язується з ферментами, віддаленими від рівня клітинних рецепторів, йому притаманна властивість інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Пероральні та внутрішньовенні лікарські форми забезпечують однаковий терапевтичний ефект.

Під впливом пантопразолу зростають рівні гастрину натще. При короткостроковому застосуванні верхня границя норми у більшості випадків не перевищується. При тривалому лікуванні рівні гастрину в основному зростають у 2 рази. Однак у поодиноких випадках можливе надмірне зростання цих рівнів. Як наслідок, у невеликої частини пацієнтів при тривалому лікуванні спостерігається незначне або помірне зростання кількості специфічних ендокринних клітин шлунка (як при аденоматоїдній гіперплазії). Однак, як показали проведені дослідження, у людей не відбувається формування карциноїдних прекурсорів (атипічної гіперплазії) та гастральних карциноїдних пухлин, як це спостерігалось в ході експериментів на тваринах. Згідно з результатами досліджень на тваринах, при тривалості лікування пантопразолом понад 1 рік не виключений вплив на ендокринні параметри щитовидної залози.

#### *Фармакокінетика.*

У діапазоні доз від 10 до 80 мг кінетика пантопразолу в плазмі лінійна як при пероральному, так і при внутрішньовенному введенні.

#### *Розподіл*

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

#### *Виведення*

Речовина майже повністю метаболізується в печінці. Основний метаболічний шлях – деметилування CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією. Серед інших метаболічних шляхів – окиснення CYP3A4. Період напіввиведення – приблизно 1 година, кліренс – приблизно 0,1 л/год/кг. Зареєстровано декілька випадків затриманого виведення. Через специфічне зв'язування пантопразолу з протонними насосами парієтальних клітин збільшення періоду напіввиведення суттєво не корелює з тривалістю терапевтичної дії (інгібуванням секреції соляної кислоти).

Більшість метаболітів пантопразолу (близько 80 %) виводиться нирками, решта – з жовчю. Основним метаболітом як в сироватці, так і в сечі є дисметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) не набагато більший, ніж у пантопразолу.

*Характеристики для окремих груп пацієнтів.* Пацієнтам із порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі) зменшення дози пантопразолу не потрібне. Так само, як і у здорових осіб, період напіввиведення пантопразолу у цих пацієнтів короткий. Зовсім невелика кількість пантопразолу діалізується. Незважаючи на те, що період напівжиття головного метаболіту дещо збільшується (2–3 години), він швидко виводиться, тому не накопичується.

Хоча у хворих на цироз печінки (клас А та В за класифікацією Чайлд-Пью (Child)) період напіввиведення діючої речовини збільшується до 7–9 годин і, відповідно до цього, збільшується площа під кривою (AUC), максимальна концентрація пантопразолу в плазмі збільшується лише у 1,5 раза з такою у здорових добровольців.

Невелике збільшення AUC і C<sub>max</sub> у пацієнтів літнього віку порівняно з пацієнтами молодшого віку не є клінічно значущим.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** порошок від білого до жовтуватого кольору.

#### **Несумісність.**

Не змішувати з іншими лікарськими засобами окрім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

**Термін придатності.** 24 місяці.

Термін застосування готового розчину 12 годин.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Порошок для ін'єкцій у флаконі. По 1, 5, 10 флаконів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Лек Фармацевтична компанія д.д. /

Lek Pharmaceuticals d.d.

**Місцезнаходження.**

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія/

Verovskova57, 1526 Ljubljana Slovenia