

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАНТЕКС (PANTEH)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 флакон містить 45,11 мг пантопразолу натрію сесквігідрату, що еквівалентно 40 мг пантопразолу;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій (не міститься в кінцевому продукті).

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості. ліофілізований порошок білого або майже білого кольору. Відновлений розчин: прозорий, жовтуватий розчин, вільний від видимих часток.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Пантопразол.

Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент H⁺-K⁺-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування залежить від дози та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. Більшість пацієнтів звільняються від симптомів протягом 2 тижнів. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП) та інгібітори H₂-рецепторів, знижує кислотність у шлунку і таким чином збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотерміновому застосуванні препарату рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину у більшості випадків зростає вдвічі. Надмірне його збільшення, однак, виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, у деяких випадках при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення кількості enteroхромафіноподібних клітин (ECL-клітин) у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в експериментах над тваринами, у людей не спостерігалось.

Виходячи з результатів досліджень на тваринах, не можна виключати впливу довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація в плазмі досягається вже після одноразового перорального прийому дози 40 мг. В середньому через 2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці на рівні близько 2-3 мкг/мл; концентрація залишається на постійному рівні після багаторазового прийому. Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового чи повторного прийому. В діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу в плазмі залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні.

Встановлено, що абсолютна біодоступність таблеток становить близько 77 %. Одночасний прийом їжі не

впливає на AUC (площа під кривою «концентрація – час») чи максимальну концентрацію в сироватці, а отже, і на біодоступність. При одночасному прийомі їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл

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

Виведення

Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилювання за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як в сироватці, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 год) не набагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів

У близько 3 % європейців існує потреба у функціонально активному ферменті CYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація в плазмі – час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація в плазмі зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам з погіршеною функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових людей, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізуються лише дуже малі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2-3 год), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та Б за Чайлдом-П'ю) період напіввиведення зростає до 7-9 годин, а AUC збільшується в 5-7 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується незначним чином – у 1,5 разу порівняно з такою у здорових добровольців. Незначне збільшення AUC та C_{max} у добровольців похилого віку в порівнянні з молодшими волонтерами також не має клінічного значення.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату. Пантопразол, як і інші інгібітори протонного насоса, протипоказано застосовувати з атазанавіром.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських препаратів

Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (деяких протигрибкових 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, адсорбція 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)

Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному призначенні з фенпрокумоном і варфарином під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни МНІ (міжнародний нормалізаційний індекс) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, 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 Р450.

Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою СYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP3A4. 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.

Не виявлено впливу пантопразолу на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою СYP1A2 (таких, як кофеїн, теофілін), СYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (таких, як метопролол), СYP2E1 (таких, як етанол). Крім того, пантопразол не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Клінічно значущі взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін) відсутні.

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

Особливості застосування.

Наявні тривожні симптоми

При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при наявності виразки шлунка чи підозрі на неї 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.

Порушення функцій печінки

Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

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 Пантексу 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 дещо підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter*.

Препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) у флаконі.

Гіпомагніємія

Були отримані повідомлення про тяжку форму гіпомагніємії у пацієнтів, які застосовували 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, які планують тривалу терапію або приймають ІПП сумісно з дигоксином або 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 з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та адекватну кількість вітаміну D і кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. 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.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Препарат застосовують дорослим за призначенням та під безпосереднім наглядом лікаря.

Внутрішньовенне застосування пантопразолу рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані тривалості внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому в разі клінічної можливості здійснюють перехід від внутрішньовенного введення Пантексу до перорального застосування препаратів пантопразолу.

Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка.

Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно. При пептичних виразках, ускладнених кишково-шлунковими кровотечами, з метою профілактики повторної кровотечі спочатку вводять пантопразол у дозі 80 мг внутрішньовенно болюсно, а потім у вигляді краплинної інфузії 8 мг/год протягом 3 днів.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза Пантексу становить 80 мг на добу. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, необхідним для адекватного контролю секреції кислоти.

Якщо необхідне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів достатньо початкової дози 2×80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 год.

Підготовка до застосування.

Порошок розчиняють у 10 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, що додається у флакон. Розчин можна вводити безпосередньо або після змішування зі 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію чи 5 % розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах.

Після розведення хімічна та фізична стабільність препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

Пантекс не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Внутрішньовенне введення препарату необхідно проводити протягом 2-15 хв.

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

Розведений розчин повинен бути прозорим та мати жовтуватий колір.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакону лікарського засобу Пантекс, порошок ліофілізований по 40 мг).

Невикористану частину розчину утилізують.

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

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Пантекс, порошок для розчину для ін'єкцій, не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

У разі передозування з ознаками інтоксикації вдаються до загальних дезінтоксикаційних заходів.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції – діарея і головний біль (близько 1 %).

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 крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол); зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагnezіємія.

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 нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

З боку органів зору.

Рідко: порушення зору/затьмареність.

З боку травного тракту.

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, g-ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: 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 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.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Упаковка №1: порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг у скляному флаконі, флакон у картонній упаковці.

Упаковка №10: порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг у скляному флаконі, 10 флаконів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Генфарма Лабораторіо, Ес.Ел. /GenfarmaLaboratoriо S.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Пр-т Де-ла-Констітүсйон, 199, промислова зона «Монте Бойал», Касаррубіос-дель-Монте, Толедо, 45950, Іспанія / Avda. de laConstitución199, PoligonoIndustrialMonte Boyal, Casarrubiosdel Monte, Toledo, 45950, Spain

Заявник. ТОВ «Аша Формулейшнс», Україна.

Місцезнаходження заявника. Україна, 01042, Київ, вул. Івана Кудрі, 37а