

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ПАНГАСТРО (PANGASTRO)

Склад:

діюча речовина: pantoprazole

1 таблетка містить 20 мг пантопразолу (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату);

допоміжні речовини: натрію карбонат безводний, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон (тип А), гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат;

оболонка: опадрай жовтий (гіпромелоза, титану діоксид (E171), макрогол 400, хіноліновий жовтий (E 104), заліза оксид жовтий (E 172), Понсо 4R (E 124), метакрилатний сополімер (тип А), полісорбат 80, натрію лаурилсульфат, шелак, макрогол 600, повідон, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172).

Лікарська форма.

Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні таблетки, покриті оболонкою, з надписом **20** чорним чорнилом. Розміри: приблизно 8,9 x 4,6 мм.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітор протонного насоса. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який пригнічує секрецію соляної кислоти в шлунку шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин шлунка.

Пантопразол перетворюється на активну форму в кислих каналцях парієтальних клітин, де він інгібує ферментну H^+-K^+-ATP азу, тобто кінцеву стадію утворення соляної кислоти. Це інгібування є дозозалежним, впливає як на базальну, так і стимульовану шлункову секрецію кислоти. У більшості пацієнтів усунення симптомів відбувається протягом 2 тижнів. Як і інші інгібітори протонного насоса та інгібітори рецепторів H_2 , пантопразол призводить до зниження кислотності в шлунку, наслідком чого є пропорційне збільшення виділення гастрину. Збільшення рівня гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язується з ферментами, віддаленими від клітинних рецепторів, речовина впливає на секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції її виділення іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Дія препарату однакова при пероральному прийомі та внутрішньовенному введенні.

Рівень гастрину натще на тлі прийому пантопразолу зростає. При короткочасному застосуванні в більшості випадків не перевищує верхню межу норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину в більшості випадків зростає вдвічі. Надмірне зростання, втім, спостерігалось лише в окремих випадках. Як результат, у поодиноких випадках, при довготривалому лікуванні відзначалось незначне або помірне збільшення кількості специфічних ендокринних клітин шлунка (подібних до аденоматоїдної гіперплазії). Однак згідно даними досліджень утворення клітин-попередників карциноїдів (атипова гіперплазія) або карциноїдних пухлин шлунка при застосуванні препарату в терапії людини не спостерігалось.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація в плазмі досягається вже після одноразового перорального прийому дози 20 мг. В середньому через 2-2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці на рівні близько 1-1,5 мкг/мл; концентрація залишається постійною після багаторазового прийому.

Тривалість періоду кінцевого напіввиведення становить близько 1 години. Спостерігалось декілька випадків уповільненого виведення речовини з організму. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними насосами у парієнтальних клітинах тривалість періоду напіввиведення не корелює з тривалістю дії (пригнічення секреції кислоти), яка є набагато більшою.

Фармакокінетичні характеристики не змінюються при одноразовому або багаторазовому застосуванні. При прийомі дозами від 10 мг до 80 мг кінетичні характеристики пантопразолу в плазмі крові змінюються лінійно як після перорального прийому, так і після внутрішньовенного введення.

Зв'язування з білками плазми становить 98 %. Препарат зазнає майже повного метаболічного перетворення в печінці. Головним шляхом виведення метаболітів пантопразолу є нирковий (майже 80 %), решта виділяється з калом. Головним метаболітом як у сироватці, так і в сечі є дисметилпантопразол у формі кон'югату із сульфатом. Тривалість періоду напіввиведення головного метаболіту (1,5 години) не набагато перевищує тривалість періоду напіввиведення пантопразолу.

Біодоступність. Пантопразол повністю всмоктується після перорального прийому. Абсолютна біологічна доступність препарату у формі таблеток становить 77 %. Вживання їжі не впливає на показники AUC (площа під кривою «концентрація–час»), максимальної сироваткової концентрації та біодоступності. При прийомі разом з їжею збільшуються лише коливання тривалості латентного періоду.

Характеристики для особливих груп пацієнтів. Пацієнтам із порушеннями функції нирок (в тому числі пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі) зменшення дози пантопразолу не потрібне. Як і у здорових добровольців, період напіввиведення препарату у цих пацієнтів короткий. Незначна кількість пантопразолу діалізується. Незважаючи на те, що період напіввиведення головного метаболіту дещо зростає (2 – 3 години), він швидко виводиться і завдяки цьому не накопичується.

Хоча у пацієнтів з цирозом печінки (клас А та Б за класифікацією Чайлда) період напіввиведення діючої речовини збільшується до 3 – 6 годин і відповідно до цього у 3 – 5 раз збільшується AUC, максимальна концентрація пантопразолу в плазмі збільшується у 1,3 разу порівняно зі здоровими добровольцями. Незначне збільшення показників AUC та максимальної концентрації у пацієнтів літнього віку, порівняно з молодшими пацієнтами, не є клінічно значущим.

Клінічні характеристики.

Показання.

ПанГастро, таблетки по 20 мг, застосовують для:

- лікування рефлюксної хвороби легкого ступеня тяжкості та її симптомів (таких як печія, закидислоди, біль при ковтанні);
- тривалого лікування та профілактики рецидивів рефлюкс-езофагіту;
- профілактики утворення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненої прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), у пацієнтів групи ризику, які повинні застосовувати НПЗЗ довгий час.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу або будь-якого компонента препарату.

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 (наприклад, 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.

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

Інші взаємодії. Пантопризол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилювання 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.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопризол не впливає 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), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

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

Особливості застосування.

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 НПЗЗ.

Застосування препарату ПанГастро, таблетки по 20 мг для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом НПЗЗ довгий час слід обмежити у пацієнтів, які схильні до частих загострень виразки шлунку та дванадцятипалої кишки.

Оцінка рівня ризику проводиться з урахуванням індивідуальних факторів ризику, включаючи вік (> 65 років), анамнез розвитку виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, а також шлунково-кишкових кровотеч.

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 підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити злоякісність, оскільки лікування пантопризолом може маскувати симптоми злоякісної виразки і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при подальшому адекватному лікуванні, необхідно продовжувати дослідження.

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 ПанГастро 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 пантопризолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

Абсорбція вітаміну В₁₂. Пантопризол може знижувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну), що може призвести до гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати при довготривалому застосуванні препарату та пацієнтам зі зниженою масою тіла. Це слід враховувати пацієнтам зі зниженою масою тіла або при наявності факторів ризику під час довготривалої терапії або, якщо спостерігаються відповідні клінічні симптоми.

Довготривале лікування. При довготривалому періоді лікування, особливо більше року, пацієнти повинні знаходитися під постійним спостереженням лікаря.

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

Гіпомагніємія. Спостерігались випадки важкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та непомітно розвиватися наступні серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У випадку гіпомагніємії в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП. Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП у комбінації з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно проводити вимірювання рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може незначною мірою збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10-40 %. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції у тварин спостерігалася ембріотоксичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу з грудним молоком. Є дані щодо екскреції пантопразолу з грудним молоком людини. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування препаратом ПанГастро, повинно прийматися з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом ПанГастро для жінки.

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

Негативного впливу не спостерігалось, але слід враховувати імовірність таких побічних ефектів, як запаморочення, нечіткість зору. При виникненні таких реакцій необхідно утримуватися від керування автотранспортом та інших потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

ПанГастро, гастрорезистентні таблетки, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату ПанГастро на добу. Зазвичай симптоми печії минають протягом 2-4 тижнів. Якщо цього терміну недостатньо, лікування продовжують протягом наступних 4-х тижнів. Після зникнення симптоматики, її рецидиви можна контролювати, застосовуючи 20 мг препарату залежно від необхідності.

Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту.

Для довготривалого лікування підтримуюча доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату ПанГастро на добу, при загостренні захворювання можливе збільшення дози до 40 мг на добу. У такому випадку рекомендується прийом таблеток ПанГастро 40 мг. Після усунення рецидиву дозу знову можна зменшити до 20 мг препарату на добу.

Дорослі.

Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів групи ризику, які повинні приймати НПЗЗ тривалий час.

Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату ПанГастро на добу.

Порушення функцій печінки. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати дозу 20 мг (1 таблетка) на добу.

Порушення функцій нирок. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Діти.

ПанГастро не слід застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносяться. Пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, повністю не виводиться за допомогою діалізу.

У разі передозування з клінічними ознаками інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію.

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: дуже часто ($\geq 1/100$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ 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.

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

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

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія у зв'язку з гіпомагніємією, гіпокаліємія

З боку психіки.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (з ускладненнями).

Дуже рідко: дезорієнтація (з ускладненнями).

Невідомо: галюцинації; сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх наявності).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

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, ГГТ).

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: перелом стегна, зап'ястя або хребта.

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: м'язовий спазм як наслідок порушення електролітного балансу.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: інтерстиціальний нефрит(із можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 або по 14 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери по 7 таблеток, або по 1 або по 2 блістери по 14 таблеток в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d., Slovenia

Місцезнаходження.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія / Verovskova57, 1526 Ljubljana Slovenia