

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### УЛСЕПАН (ULSEPAN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* pantoprazole;

1 таблетка кишковорозчинна містить пантопразолу (у формі натрію пантопразолу сесквігідрату) 40 мг;

*допоміжні речовини:*

*ядро:* маніт (E 421), кальцію карбонат, кросповідон, повідон, цукрози стеарат, кальцію стеарат;

*плівкове покриття:* Опадрі білий YS-1-7027 (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), гліцерол триацетат);

*кишковорозчинне покриття:* Acryl-Eze жовтий 93092157 (метакрилатний сополімер (тип C), тальк, титану діоксид (E 171), триетилцитрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідрокарбонат, заліза оксид жовтий (E 172), натрію лаурилсульфат).

**Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні.

**Основні фізико-хімічні властивості:** овальні двоопуклі таблетки жовтого кольору, вкриті оболонкою.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Препарат для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Пантопразол – заміщений бензімідазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних насосів парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент  $H^+-K^+-ATP$ азу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є дозозалежним та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів  $H_2$ -гістамінових 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 щодо клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні пантопразолу однаковий.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотривалому застосуванні рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми, при довготривалому застосуванні – він у більшості випадків зростає вдвічі. Однак його надмірне збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, у невеликої кількості пацієнтів при довготривалому застосуванні пантопразолу спостерігається слабе або помірне збільшення кількості ентерохромафіноподібних клітин (ЕСL-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 на тваринах, у людей не спостерігалось.

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

На тлі лікування антисекреторними засобами рівень гастрину в плазмі крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування ІПП слід припинити за 5 днів–2 тижні до вимірювань рівня CgA. Це дозволяє рівню CgA повернутися в діапазон нормальних значень, які можуть бути помилково підвищеними після лікування ІПП.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.*

Пантопразол швидко абсорбується, а максимальна концентрація в плазмі крові ( $C_{max}$ ) досягається вже після одноразового перорального прийому дози 40 мг. В середньому через 2,5 години після прийому досягається  $C_{max}$  на рівні близько 2–3 мкг/мл; концентрація залишається однаковою після багаторазового прийому. Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового чи повторного прийому. При застосуванні пантопразолу у дозі 10–80 мг фармакокінетика пантопразолу в плазмі крові залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні. Встановлено, що абсолютна біодоступність таблеток становить близько 77 %. Одночасне вживання їжі не впливає на площу під кривою «концентрація–час» (AUC) чи  $C_{max}$ , відповідно – і на біодоступність. При одночасному вживанні їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

*Розподіл.*

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

*Метаболізм.*

Пантопразол метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4.

*Виведення.*

Кінцевий період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) 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,  $T_{1/2}$  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 плазмі, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом.  $T_{1/2}$  основного метаболіту (близько 1,5 год) ненабагато перевищує  $T_{1/2}$  пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів.

*Повільні метаболізатори.*

Близько 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19 (повільні метаболізатори). У таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому одноразової дози 40 мг пантопразолу середня AUC була приблизно у 6 разів більша у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня  $C_{max}$  зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

*Пацієнти з порушеннями функції нирок.*

Немає необхідності у корекції дозування таким пацієнтам (у тому числі пацієнтам, які перебувають на діалізі). Як і у здорових добровольців  $T_{1/2}$  пантопразолу в них є коротким. Діалізується лише дуже незначна кількість пантопразолу. Хоча основний метаболіт має помірно тривалий  $T_{1/2}$  (2–3 години), однак виведення є швидким, тому кумуляція не відбувається.

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та Б за класифікацією Чайлда–П'ю)  $T_{1/2}$  зростає до 7–9 годин, а AUC збільшується у 5–7 разів,  $C_{max}$  збільшується лише незначним чином – у 1,5 рази порівняно з такою у здорових добровольців.

*Пацієнти літнього віку.*

Невелике збільшення AUC та  $C_{max}$  у добровольців літнього віку у порівнянні з більш молодими добровольцями також не має клінічного значення.

#### *Діти.*

Після однократного прийому дози 20 мг або 40 мг пантопразолу перорально, AUC та  $C_{max}$  у дітей віком від 5 до 16 років знаходилися в межах відповідних значень у дорослих. Після однократного внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали таким у дорослих.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

*Дорослі та діти віком від 12 років.*

- Рефлюкс–езофагіт.

*Дорослі.*

- Ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з *H. Pylori*–асоційованими виразками шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибіотиками.
- Виразка дванадцятипалої кишки.
- Виразка шлунка.
- Синдром Золлінгера–Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини, похідних бензimidазолу та до інших компонентів препарату.

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

*Засоби, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деякі протигрибкові засоби, такі як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол або ерлотиніб)*

При одночасному застосуванні пантопразол може зменшувати абсорбцію засобів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку.

*Інгібітори протеази ВІЛ (атазанавір)*

При одночасному застосуванні ІПП з атазанавіром та іншими інгібіторами протеази ВІЛ, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку, можливе суттєве зниження абсорбції останніх та вплив на їх ефективність (див. розділ «Особливості застосування»). Одночасне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір) не рекомендується. Якщо одночасного застосування не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

*Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).*

Одночасне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або на МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до смерті. У разі такого одночасного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

*Метотрексат*

Зафіксовано, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень метотрексату в плазмі крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які приймають високі дози метотрексату (наприклад, хворим на рак або псоріаз), рекомендується тимчасово припинити застосування пантопразолу.

*Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19*

Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози пантопразолу для пацієнтів, які

протягом тривалого часу застосовують пантопразол у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

#### *Інші взаємодії*

Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, та оральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій. Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими засобами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

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

Не виявлено взаємодії пантопразолу при одночасному застосуванні з антацидами.

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

#### **Особливості застосування.**

##### *Довготривале застосування*

При довготривалому застосуванні препарату, особливо більше одного року, пацієнти повинні перебувати під регулярним наглядом лікаря.

##### *Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки.*

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів, особливо під час довготривалого лікування. У разі підвищення рівня печінкових ферментів застосування препарату слід припинити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

##### *Застосування у складі комбінованої терапії*

При застосуванні препарату у складі комбінованої терапії слід дотримуватись інструкцій для медичного застосування відповідних лікарських засобів.

##### *Ризик маскування злоякісних новоутворень шлунка.*

Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтермінувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити існування злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

##### *Одночасне застосування з інгібіторами протеази ВІЛ*

Не рекомендується одночасне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

##### *Вплив на абсорбцію вітаміну В<sub>12</sub>*

У пацієнтів із синдромом Золлінгера–Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують продукцію соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- та ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження поглинання вітаміну В<sub>12</sub> при довготривалому застосуванні препарату, або наявності відповідних клінічних симптомів.

### *Ризик розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту*

Пантопразол, як і інші ППП, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах травного тракту. Застосування пантопразолу може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. difficile*.

### *Ризик розвитку гіпомагніємії*

Зафіксовано випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які застосовували пантопразол протягом не менше 3 місяців, у більшості випадків – протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У разі гіпомагніємії в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому пантопразолу. Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають препарат одночасно з дигоксином або засобами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), слід визначати рівень магнію перед та періодично – під час застосування препарату.

### *Ризик переломів кісток*

Довготривале (більше одного року) застосування високих доз препарату 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 пантопразолу може збільшити 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 застосовувати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

### *Ризик підгострого шкірного червоного вовчака*

Застосування пантопразолу пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту слід негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії пантопразолом може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших ППП.

### *Вплив на результати лабораторних досліджень*

Підвищений рівень СгА може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, застосування препарату слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня СгА (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні СгА та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування ППП.

### *Допоміжні речовини*

Препарат містить маніт, що може чинити м'яку проносну дію.

Препарат містить цукрозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями обміну вуглеводів, зокрема непереносимістю галактози, лактазною недостатністю Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг)/1 таблетку, тобто практично вільний від натрію.

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

#### *Вагітність.*

Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату вагітним жінкам.

#### *Період годування груддю.*

Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від застосування препарату потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування пантопразолом для жінки.

#### *Фертильність.*

Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору (див. розділ «Побічні реакції»). У разі розвитку таких побічних реакцій слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат призначений для перорального застосування. Таблетки слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовуючи та не подрібнюючи, запиваючи водою.

#### *Дорослі та діти віком від 12 років*

##### *Рефлюкс-езофагіт*

Рекомендована доза становить 40 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти до 80 мг (2 таблетки) на добу, особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування рефлюкс-езофагіту зазвичай необхідно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, вилікування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

#### *Дорослі*

##### *Ерадикація *H. pylori* у комбінації з двома антибіотиками*

У дорослих пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки та з позитивним результатом на *H. pylori* слід досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Слід зважати на локальні дані щодо бактеріальної резистентності та національні рекомендації щодо призначення та застосування відповідних антибактеріальних засобів. Залежно від чутливості мікроорганізмів для ерадикації *H. pylori* дорослим можуть бути призначені такі терапевтичні комбінації:

- а) 40 мг (1 таблетка) пантопразолу 2 рази на добу  
+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу  
+ 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- б) 40 мг (1 таблетка) пантопразолу 2 рази на добу  
+ 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу  
+ 250–500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- в) 40 мг (1 таблетка) пантопразолу 2 рази на добу  
+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу  
+ 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку пантопразолу слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів (загальна тривалість лікування не більше 2 тижнів). Якщо для забезпечення загоєння виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки.

Якщо комбінована терапія не показана, наприклад у пацієнтів з негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії застосовувати пантопразол у нижчезазначеному дозуванні.

#### *Виразки шлунка*

Рекомендована доза становить 40 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти до 80 мг (2 таблетки) на добу, особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки шлунка зазвичай необхідно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

#### *Виразка дванадцятипалої кишки*

Рекомендована доза становить 40 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти до 80 мг (2 таблетки) на добу, особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки шлунка зазвичай необхідно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 2 тижнів.

#### *Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани*

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів рекомендована початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки) на добу. При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Якщо доза перевищує 80 мг на добу, її необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю секреції кислоти.

Тривалість лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних станів не обмежена і залежить від клінічної необхідності.

#### *Пацієнти з порушеннями функції печінки*

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Пацієнтам із порушеннями функції печінки середнього та важкого ступеня не слід застосовувати препарат для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

#### *Пацієнти з порушеннями функції нирок*

Немає необхідності у корекції дозування таким пацієнтам. Пацієнтам із порушеннями функції нирок не слід застосовувати препарат для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

#### *Пацієнти літнього віку*

Немає необхідності у корекції дозування таким пацієнтам.

#### *Діти.*

Препарат застосовувати дітям віком від 12 років для лікування рефлюкс-езофагіту. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності пантопразолу для цієї вікової категорії обмежені.

#### **Передозування.**

Симптоми передозування невідомі. Дози пантопразолу до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися.

Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками плазми крові, він не належить до засобів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

#### **Побічні реакції.**

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції, що виникали під час застосування пантопразолу, – діарея та головний біль (приблизно у 1 % пацієнтів).

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), 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).

У межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялося під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються із вказівкою «невідомо».

*З боку крові та лімфатичної системи:*

рідко – агранулоцитоз; дуже рідко – лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

*З боку імунної системи:*

рідко – реакції підвищеної чутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

*З боку метаболізму та обміну речовин:*

рідко – гіперліпідемія та підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміна маси тіла; невідомо – гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія<sup>1</sup>, гіпокаліємія.

*З боку психіки:*

нечасто – розлади сну; рідко – депресія (в тому числі загострення); дуже рідко – дезорієнтація (в тому числі загострення); невідомо – галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх передіснування).

*З боку нервової системи:*

нечасто – головний біль, запаморочення; рідко – розлади смаку; невідомо – парестезія.

*З боку органів зору:*

рідко – порушення зору/затуманення зору.

*З боку травного тракту:*

часто – поліпи з фундальних залоз (доброякісні); нечасто – діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль та дискомфорт; невідомо – мікроскопічний коліт.

*З боку гепатобіліарної системи:*

нечасто – підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, гамаглутамінтрансферази); рідко – підвищення рівня білірубіну; невідомо – ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:*

нечасто – шкірні висипання, екзантема, свербіж; рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк; невідомо – синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

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

нечасто – переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – артралгія, міалгія; невідомо – спазм м'язів<sup>2</sup>.

*З боку нирок та сечовидільної системи:*

невідомо – інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:*

рідко – гінекомастія.

*Загальні розлади:*

нечасто – астенія, втома, нездужання; рідко – підвищення температури тіла, периферичні набряки.

<sup>1</sup> Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.

<sup>2</sup> Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, є надзвичайно важливими. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

***Термін придатності.***

3 роки.

***Умови зберігання.***



Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

7 таблеток у блістері. По 2 або 4 блістери в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Біофарма Ілач Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина/Biofarma Ilac San. ve Tic. A.S., Turkey.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина/WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Акпінар Мах., Османгазі Джад., №: 156, Санджактепе/Стамбул, Туреччина/  
Akpınar Mah., Osmangazi Cad., No: 156, Sancaktepe/Istanbul, Turkey.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина /  
15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey

**Заявник.**

УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД, Велика Британія/WORLD MEDICINE LIMITED, United Kingdom.