

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
Пантоспей

Торговое название

Пантоспей

Международное непатентованное название

Пантопразол

Лекарственная форма

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения, 40 мг

Состав

Один флакон содержит

активное вещество - пантопразола натрия сесквигидрата 45.10 мг
(эквивалентно пантопразолу 40.0 мг)

вспомогательное вещество: динатрия эдетат

Описание

Лиофилизованная однородная пористая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса.

Пантопразол

Код АТХ А02ВС02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Фармакокинетика не меняется после однократного или повторного внутривенного введения.

В диапазоне дозы от 10 мг до 80 мг кинетика пантопразола в плазме крови остается линейной, как после перорального приема, так и после внутривенного введения.

Распределение

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет приблизительно 98 %. Объем распределения - около 0.15 л/кг.

Биотрансформация

Пантопразол практически полностью метаболизируется в печени. Основной путь метаболизма - деметилирование с помощью CYP2C19 с

последующей конъюгацией с сульфатом; другие пути метаболизма включают окисление CYP3A4.

Элиминация

Конечный период полувыведения составляет приблизительно 1 час, а клиренс - 0,1 л/ч/кг. Выявлено несколько случаев задержки выведения у пациентов.

Метаболиты выводятся, в основном почками (до 80 % с мочой) и 20 % выделяются с фекалиями. Основным метаболитом как в плазме крови, так и в моче является десметилпантопразол, который связывается с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита длиннее (приблизительно 1.5 часа), чем у пантопразола.

Фармакокинетика в специальных группах

К ним относятся пациенты с функциональной недостаточностью фермента CYP2C19 (они составляют примерно 3 % Европейского населения, это так называемые «медленные метаболизаторы»), метаболизм пантопразола у них в основном катализируется с помощью CYP3A4. После применения однократной дозы 40 мг пантопразола, среднее значение площади под кривой «концентрация/время» в плазме крови было приблизительно в 6 раз выше у пациентов с медленным метаболизмом по сравнению с пациентами с функционально активным ферментом CYP2C19 (лица с быстрым метаболизмом). Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Пациенты с нарушенной функцией почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) не нуждаются в необходимости снижения дозы пантопразола. Так же, как и у здоровых субъектов, период полувыведения препарата короткий. Незначительное количество пантопразола диализируется. Несмотря на то, что период полувыведения основного метаболита несколько увеличивается (2–3 ч), он выводится быстро и, таким образом, не накапливается в организме.

У пациентов с циррозом печени (класс А и В) период полувыведения пантопразола увеличивается до 7–9 часов и, соответственно в 5–7 раз увеличивается AUC, максимальная концентрация пантопразола в плазме крови повышается в 1,5 раза по сравнению с таковой у пациентов со здоровой печенью.

У пациентов пожилого возраста отмечалось небольшое увеличение AUC и повышение максимальной концентрации, по сравнению с соответствующими данными у молодых пациентов, что не является клинически значимым.

Фармакодинамика

Пантоспей является замещенным бензимидазолом, подавляющим базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты в желудке.

Пантопразол преобразовывается в активную форму, которая подавляет активность фермента H^+/K^+ - АТФазу париетальных клеток и блокирует заключительный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от дозы препарата. У большинства пациентов облегчение симптомов достигается в течение 2-х недель. Как и при терапии

прочими ингибиторами протонной помпы и ингибиторами рецептора H_2 , лечение пантопразолом снижает кислотность в желудке и, таким образом, повышает уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастрина – это обратимый процесс. Поскольку пантопразол связывается с периферическим ферментом по отношению к уровню клеточного рецептора, он ингибирует секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект не зависит от пути введения препарата перорально или внутривенно.

При язве желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение секреции соляной кислоты повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

После внутривенного введения 80 мг пантопразола антисекреторный эффект достигает максимального уровня в течение 1 часа и сохраняется 24ч.

Значения гастрина натощак увеличиваются при приеме пантопразола. При кратковременном применении, в большинстве случаев уровень гастрина не превышает верхнюю границу нормы. Во время длительного лечения, уровень гастрина удваивается в большинстве случаев. Чрезмерное увеличение, происходит лишь в единичных случаях. В результате, в редких случаях при длительном лечении наблюдается от легкого до умеренного роста числа специфических эндокринных клеток в желудке (от простой до аденоматоидной гиперплазии).

Показания к применению

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, проявляющиеся патологической желудочной гиперсекреции

Способ применения и дозы

Препарат должен применяться по назначению врача у взрослых.

Внутривенное введение препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения рекомендуется только при отсутствии эффекта от лечения пероральной формой пантопразола. Как только появляется возможность перевода на пероральную терапию (прием таблеток пантопразола 40 мг), внутривенное введение препарата Пантоспей следует прекратить.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ

Рекомендуемая доза – один флакон препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг в сутки внутривенно, после приготовления соответствующего раствора (для струйного или капельного введения), как указано в разделе «Способ приготовления раствора».

Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния

При длительной терапии пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями рекомендовано введение препарата Пантоспей в дозе 80 мг (по 1 флакону порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения по 40 мг 2 раза в сутки). При дозах выше 80 мг в день дозу следует разделить и вводить два раза в день. В дальнейшем доза может быть увеличена или уменьшена по необходимости (в зависимости от клинической эффективности).

Если необходимо быстро снизить кислотность, препарат Пантоспей вводится внутривенно в начальной дозе 160 мг (4 флакона по 40 мг), этого достаточно для уменьшения секреции кислоты в диапазоне (<10 мЭкв/ч) в течение одного часа у большинства пациентов.

Печеночная недостаточность:

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать суточную дозу препарата Пантоспей 20 мг (половина флакона препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг).

Почечная недостаточность

Коррекция дозы не требуется у пациентов с нарушенной функцией почек.

Пациенты пожилого возраста:

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети:

Препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения не назначается детям и подросткам до 18 лет, в связи с ограниченным опытом применения у детей.

Способ приготовления раствора

Для приготовления раствора для внутривенной инъекции, к сухому веществу флакона добавляют 10 мл физиологического (0.9 %) раствора натрия хлорида. После приготовления готовый раствор может быть введен внутривенно/струйно или внутривенно/капельно (после дополнительного растворения в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида (0.9%) или 5 % раствора глюкозы). Приготовленный раствор должен быть использован в течение 12 часов после приготовления. Внутривенное введение следует проводить в течение 2–15 мин.

Побочные действия

Распределение побочных эффектов по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить ее на основании имеющихся данных).

Часто:

- тромбоз/флебит в месте введения инъекции
- желудочно-кишечные полипы (доброкачественные)

Нечасто

- головная боль, головокружение
- сухость во рту, тошнота, рвота, вздутие живота, абдоминальная боль и дискомфорт, диарея, запор
- кожная сыпь, зуд, экзантема
- астения, утомляемость и недомогание
- повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ -ГТ)
- нарушение сна
- перелом шейки бедра, костей запястья и позвоночника

Редко:

- агранулоцитоз
- повышенная чувствительность к активному и вспомогательным компонентам препарата (включая анафилактические реакции и анафилактический шок)
- гиперлипидемия, повышение уровня триглицеридов, холестерина
- повышение содержания билирубина
- изменение веса, нарушение вкуса
- депрессия (ее ухудшение)
- нарушение зрения / нечеткость зрения
- крапивница, ангионевротический отек
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферические отеки

Очень редко:

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- дезориентация (ее ухудшение)

Частота неизвестна:

- гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальцемия (связанная с гипомагниемией), гипокалиемия
- галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных к этим состояниям пациентов, а также ухудшение этих симптомов, если они существовали до начала лечения), парестезия
- гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксудативная многоформная эритема, светочувствительность, подострая кожная форма системной красной волчанки
- интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием почечной недостаточности)
- мышечный спазм (как следствие нарушений электролитного баланса)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим замещенным бензимидазолам, к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение с атазанавиром
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Лекарственные препараты с фармакокинетикой абсорбции, зависящей от рН:

Из-за глубокого и длительного угнетения секреции кислоты, препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, может уменьшить всасывание препаратов, всасывание которых зависит от рН желудка, например, противогрибковых препаратов из группы азолов (кетоконазол, итраконазол, позаконазол) и эрлотиниба.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное введение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами протеазы ВИЧ, для которых абсорбция зависит от кислого внутрижелудочного рН. Одновременное применение пантопразола и атазанавира значительно уменьшает биодоступность последнего и, тем самым, снижает его эффективность.

Если комбинация ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибитором протонного насоса неизбежна, рекомендуется проводить тщательный клинический мониторинг (например, вирусную нагрузку). Доза пантопразола 20 мг в день не должна превышать. Дозировку ингибитора протеазы ВИЧ, возможно, потребуется отрегулировать.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин)

Одновременное введение пантопразола с варфарином или фенпрокумоном не влияет на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или международного нормализованного отношения (МНО). Хотя были сообщения об увеличении МНО и протромбинового времени у пациентов, принимающих ИЦП вместе с варфарином или фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может привести к аномальному кровоизлиянию и даже к летальному исходу. Пациенты, получавшие пантопразол и варфарин или фенпрокумон должны находиться под медицинским наблюдением из-за увлечения МНО и протромбинового времени.

Метотрексат

Сообщалось, что использование некоторых метотрексатов с высокой дозой (например, 300 мг) и ингибиторов протонного насоса повышает уровень метотрексата у некоторых пациентов. Поэтому в тех случаях, когда используется высокие дозы метотрексата, например рак и псориаз, может потребоваться временное прекращение лечение пантопразолом.

Другие исследования взаимодействия

Пантопразол имеет высокую химическую стабильность при нейтральном рН и низкий потенциал взаимодействия с системой цитохрома Р 450, поэтому риск побочных реакций, вызванных взаимодействием препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного с другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р 450, можно считать минимальным.

Пантопразол метаболизируется в печени ферментной системой цитохрома Р450. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью СYP2C19 и другие метаболические пути включают в себя окисления СYP3A4.

Взаимодействия с лекарствами, которые также метаболизируются этими путями, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и оральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол не выявили клинически значимых взаимодействий.

Пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизируемых СYP1A2 (таких как кофеин, теофиллин), СYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (таких как метопролол), СYP2E1 (таких как этанол) или не мешает связанной с р-гликопротеином абсорбции дигоксина.

Не было взаимодействий с одновременно принимаемыми антацидами.

Взаимодействия были также проведены при введении пантопразола одновременно с соответствующими антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Никаких клинически значимых взаимодействий не было обнаружено.

Препараты, которые индуцируют фермент СYP2C19:

Ингибиторы СYP2C19 фермента, как флувоксамин может увеличить системное воздействие пантопразола. Уменьшение дозы следует рассматривать для пациентов, находящихся на длительном лечении высокими дозами пантопразола или у пациентов с нарушением функции печени.

Препараты, индуцирующие СYP2C19 и СYP3A4 ферменты, такие как рифампицин и зверобой (зверобоя продырявленного) может привести к снижению плазменной концентрации ИПН, которые метаболизируются с помощью этих ферментных систем.

Особые указания

Печеночная недостаточность:

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью ферменты печени следует регулярно контролировать во время лечения с препаратом Пантоспей, особенно при длительном применении. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение с препаратом Пантоспей следует прекратить.

Желудочно-кишечные новообразования:

Перед началом лечения следует исключить новообразование, так как применение препарата Пантоспей может сгладить симптоматику и отсрочить постановку правильного диагноза.

Пациенту необходима консультация врача в следующих случаях:

- симптомы заболевания сохраняются в течение 2 недель
- при выраженной потере веса (не преднамеренной), анемии, желудочно-кишечном кровотечении, дисфагии, рецидивирующей рвоте, рвоте с примесью крови (в таких случаях требуется исключение новообразования)
- при наличии язвы желудка, хирургической операции на желудке (в анамнезе)
- расстройстве пищеварения, изжоге более 4 недель
- печеночной недостаточности, заболевании печени, желтухе
- любом другом серьезном заболевании, которое отражается на общем состоянии пациента
- возраст пациента старше 55 лет, при изменении симптоматики или появлении новых симптомов.

Пациентам с рецидивами симптомов нарушения пищеварения, изжогой в течение продолжительного времени требуется регулярное наблюдение врача.

Синдром Золлингера-Эллисона

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительного лечения, препарат Пантоспей, как и другие препараты, снижающие уровень кислотности, может вызвать снижение всасывания витамина В₁₂ (цианокобаламина), вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это необходимо учитывать при лечении пациентов с факторами риска абсорбции витамина В₁₂ и у пациентов с соответствующими клиническими симптомами.

Совместное введение с ингибиторами протеазы ВИЧ

Совместное введение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами ВИЧ-протеазы, для которых абсорбция зависит от кислого внутрижелудочного рН. Одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонной помпы не рекомендуется, из-за значительного снижения их биодоступности. Если комбинация атазанавира с ингибиторами протонной помпы необходима, рекомендуется проводить клинический контроль (например, вирусную нагрузку) одновременно с увеличением дозы атазанавира до 400 мг/ритонавира 100 мг. Доза пантопразола в этом случае не должна превышать 20 мг в день.

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

При снижении уровня рН, повышается активность и концентрация условно-патогенных бактерий, присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение препаратами, снижающими кислотность, приводит к повышенному риску развития желудочно-кишечных заболеваний, вызванных такими патологическими микроорганизмами, как *Salmonella*, *Campylobacter*.

Гипомагниемия

Тяжелая форма гипомагниемии описана у пациентов, получавших пантопразол в течение не менее трех месяцев (а в большинстве случаев - в течение одного года). Могут наблюдаться такие серьезные проявления гипомагниемии, как утомляемость, судороги, делирий, головокружение и желудочковая аритмия. Они могут начинаться незаметно и их можно своевременно не распознать. У большинства пациентов состояние улучшалось после восполнения дефицита магния и прекращения применения пантопразола. Следует регулярно измерять уровень магния у пациентов, которым длительно проводится лечение препаратом Пантоспей, а также при одновременном применении с дигоксином или препаратами, которые могут вызывать гипомагниемия (например, с диуретиками): до начала лечения препаратом Пантоспей и периодически в ходе лечения.

Переломы костей

Ингибиторы протонной помпы могут умеренно повышать риск развития перелома шейки бедра, запястья или позвоночника (преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска, например, при применении высоких доз или при длительном применении препарата - более 1 года). Пациенты, входящие в группу риска развития остеопороза, должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями; кроме того, они должны принимать в достаточном количестве витамин D и кальций.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг в ампуле), то есть данный препарат практически «без натрия».

Подострая кожная красная волчанка (СКВ)

Применение ингибиторов протонной помпы, в очень редких случаях связывают с развитием подострой кожной формы системной красной волчанки (СКВ). Эти изменения происходят чаще под действием солнечных лучей на открытых участках кожи, и если они сопровождаются болью в суставах, пациент должен своевременно обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о необходимости отмены препарата. У пациентов, имеющих такие реакции в анамнезе, повышен риск развития СКВ при применении других ингибиторов протонной помпы.

Вмешательство в лабораторные испытания

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может влиять на исследования нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого вмешательства, Пантопразол 40 мг порошок для инъекций следует прекратить в течение как минимум 5 дней перед измерениями CgA. Если уровни CgA и гастрина не возвращаются в контрольный диапазон после первоначального измерения, измерения следует повторять через 14 дней после прекращения лечения ингибитором протонного насоса.

Применение в педиатрии

Данных о применении препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, у детей и подростков до 18 лет не имеется.

Беременность и лактация

Препарат Пантоспей не должен применяться во время беременности и в период лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Из-за вероятности развития таких побочных эффектов, как головокружение и нарушение зрения, в период лечения препаратом следует воздерживаться от управления транспортным средством и проведения работ с потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: неизвестны.

Лечение: симптоматическая, поддерживающая, терапия. Препарат не выводится полностью при гемодиализе.

Форма выпуска и упаковка

По 40 мг препарата помещают во флаконы бесцветного стекла. Флаконы закупоривают пробкой из хлорбутила для лиофилизированных препаратов и алюминиевой крышкой типа «flip off».

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей в месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Срок хранения

2 года

Приготовленный раствор хранят при температуре от 2 °С до 8 °С не более 12 ч.

Не использовать по истечении срока годности.

Производитель

Laboratorios Normon S.A., Мадрид, Испания

Упаковщик

Laboratorios Normon S.A., Мадрид, Испания

Владелец регистрационного удостоверения

Spey Medical Ltd., Лондон, Великобритания

Наименование, адрес и контактные данные организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Cepheus Medical» (Цефей Медикал): 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE», офис 807, телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно), электронная почта: cepheusmedical@gmail.com

