

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Пантоспей

#### **Международное непатентованное название**

Пантопразол

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения, 40 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Протонового насоса ингибиторы. Пантопразол.

Код АТХ А02ВС02

#### **Показания к применению**

Препарат Пантоспей показан взрослым для лечения:

- гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдрома Золлингера-Эллисона и других состояний, проявляющихся патологической желудочной гиперсекрецией.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к пантопразолу натрия сесквигидрат, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ
- совместное применение пантопразола с атазанавиром
- период беременности и кормления грудью
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

##### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Дети*

Препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения не назначается детям и подросткам до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены). Поэтому порошок Пантопразола 40 мг для приготовления раствора для инъекций не рекомендуется применять пациентам младше 18 лет.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекции дозы пациентам пожилого возраста не требуется.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

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).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Коррекции дозы не требуется пациентам с почечной недостаточностью.

#### **Взаимодействия с другими лекарственными препаратами**

##### *Лекарственные средства с рН-зависимой абсорбционной фармакокинетикой*

Из-за значительного и длительного угнетения секреции желудочной кислоты, препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, может снижать всасывание препаратов, для которых рН желудка является важной детерминантой биодоступности, например, для некоторых азольных противогрибковых препаратов кетоконазол, итраконазол, позаконазол и др. такими как эрлотиниб.

##### *Ингибиторы протеазы ВИЧ*

Совместное введение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от рН внутрижелудочной кислоты, например с атаназавиром из-за значительного снижения биодоступности препаратов против ВИЧ.

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. Возможно, потребуются коррекция дозировки ингибитора протеазы ВИЧ.

##### *Кумариновые антикоагулянты (варфарин или фенпрокумон)*

Одновременное введение пантопразола с варфарином или фенпрокумоном не влияет на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или международного нормализованного отношения (МНО). Хотя были сообщения о повышении МНО и протромбинового времени у пациентов, принимающих ИПП вместе с варфарином или фенпрокумоном. Повышение МНО и протромбинового времени может привести к аномальному кровотечению и даже к летальному исходу (смерти). Пациенты, получающие пантопразол с варфарином или фенпрокумоном должны находиться под медицинским наблюдением из-за риска повышения МНО и протромбинового времени.

### *Метотрексат*

Сообщалось, что одновременное применение высоких доз некоторых метотрексатов (например, 300 мг) и ингибиторов протонного насоса повышает уровень метотрексата в крови у некоторых пациентов. Поэтому в тех случаях, когда используется высокие дозы метотрексата, например, при лечении рака и псориаза, может потребоваться временное прекращение прием пантопразола.

### *Другие исследования лекарственных взаимодействий*

Пантопразол метаболизируется в печени с помощью ферментной системы цитохрома P450. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 и другие метаболические пути включают в себя окисления CYP3A4.

Исследования взаимодействий с лекарственными препаратами, которые также метаболизируются этими ферментными системами, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и оральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключить взаимодействия пантопразола с другими лекарственными препаратами или веществами, которые метаболизируются с помощью той же ферментной системы.

Результаты целого ряда исследований взаимодействия показывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизируемых CYP1A2 (таких как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких как метопролол), CYP2E1 (таких как этанол) или не мешает связанной с р-гликопротеином всасыванию дигоксина.

Не было взаимодействий с одновременно принимаемыми антацидами.

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

### *Препараты, ингибирующие или индуцирующие (подавляющие или стимулирующие) CYP2C19*

Ингибиторы фермента CYP2C19, такие как флувоксамин могут повышать системную экспозицию (период общего воздействия препарата) пантопразола. Снижение дозы следует рассматривать для пациентов, находящихся на длительном лечении высокими дозами пантопразола или у пациентов с печеночной недостаточностью.

Препараты, индуцирующие CYP2C19 и CYP3A4 ферменты, такие как рифампицин и зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) может привести к снижению концентрации ИПП в сыворотке, которые метаболизируются с помощью этих ферментных систем.

### ***Специальные предупреждения***

*Злокачественные новообразования желудка*

Пантопразол может маскировать симптомы злокачественного новообразования желудка и задержать диагностику.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом при наличии любого тревожного симптома (например, непреднамеренное значительное снижение веса тела, рецидивирующая (повторяющаяся) рвота, дисфагия (нарушение глотания), рвота с кровью, анемия (малокровие) или мелена (это черные дегтеобразные испражнения, которые связаны с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта) и при подозрении или наличии язвенной болезни желудка для исключения злокачественного процесса.

Если в случае лечения симптомы не исчезнут, необходимо провести дополнительное обследование.

#### *Печеночная недостаточность*

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

#### *Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ*

Совместное введение пантопразола не рекомендуется с ингибиторами ВИЧ-протеазы, для которых абсорбция (всасывание) зависит от кислого внутрижелудочного pH, такие как атазанавир, из-за значительного снижения их биодоступности.

#### *Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями*

Лечение пантопразолом приводит к повышенному риску развития желудочно-кишечных заболеваний, вызванных такими патологическими микроорганизмами, как *Salmonella*, *Campylobacter* или *C.difficile*.

#### *Гипомагниемия (проявления дефицита магния)*

Сообщалось о редких случаях тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ингибиторы протонной помпы (ИПП) в период от трех месяцев до одного года.

Могут наблюдаться такие серьезные проявления гипомагниемии, как утомляемость, тетания (нервная болезнь, главный симптом которой заключается в судорожном сведении мышц), судороги, делирий (это помрачение сознания, которое обычно сопровождается галлюцинациями, иллюзиями, вторичным бредом и сильным проявлением страха), головокружение и желудочковая аритмия (это нарушение сердечного ритма, локализованное в желудочке сердца). Они могут начинаться незаметно и их можно своевременно не распознать. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии (заболевание, при котором уровень кальция в крови опускается до отметки ниже нормы) и/или гипокалиемии (состояние, при котором в сыворотке крови снижается концентрация калия). У

большинства пациентов после заместительной терапии магнием или прекращения лечения ИПП, состояние улучшалось.

Для пациентов, находящихся на длительном лечении или, которые принимают ИПП с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики (мочегонные препараты), необходимо измерить уровень магния до начала лечения ИПП и периодически во время лечения.

#### *Переломы костей*

Ингибиторы протонной помпы при применении в высоких дозах и в течение длительного времени (> 1 года), могут умеренно повышать риск развития перелома бедра, запястья или позвоночника преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования позволяют предположить, что ингибиторы протонной помпы могут увеличивать общий риск переломов на 10-40%. Это увеличение может быть также обусловлено с другими факторами риска. Пациенты, входящие в группу риска развития остеопороза, должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и должны получать в достаточном количестве витамина D и кальций.

#### *Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)*

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

#### *Влияние на результаты лабораторных исследований*

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может помешать исследованиям на нейроэндокринные опухоли. Чтобы избежать этого вмешательства, препарат Пантоспей 40 мг порошок для инъекций следует прекратить не менее, чем за 5 дней до измерения CgA. Если уровни CgA и гастрин не возвращаются после первоначального измерения к контрольным показателям, измерения следует повторять через 14 дней после прекращения лечения ингибитором протонного насоса.

#### *Натрий*

Это лекарство содержит около 2 ммоль натрия (46 мг) в разовой дозе препарата (на флакон), поэтому необходимо проявлять осторожность при назначении лицам, соблюдающим бессолевую диету.

#### *Применение в педиатрии*

Препарат Пантоспей, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения не назначается детям и подросткам до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены). Поэтому

порошок Пантопразола 40 мг для приготовления раствора для инъекций не рекомендуется применять пациентам младше 18 лет.

#### *Во время беременности или лактации*

Небольшое количество данных по использованию пантопразола у беременных женщин (от 300 до 1000 беременных женщин) указывают на отсутствие токсичности, вызывающей пороки развития или токсичности для плода/новорожденного. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Препарат Пантоспей не должен применяться во время беременности.

Исследования на животных продемонстрировали, что пантопразол попадает в грудное молоко. Данных о выделении пантопразола с грудным молоком недостаточно, однако сообщалось о выделении в грудное молоко человека. Риск для новорождённых/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, исключить нельзя. Препарат Пантоспей не должен применяться во время грудного вскармливания. Следовательно необходимо принимать решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/приостановлении лечения препаратом Пантоспей с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения препаратом Пантоспей для женщины.

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Пантопразол не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортным средством.

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания, из-за вероятности возникновения нежелательных реакций, таких как головокружение и нарушение зрения.

#### **Рекомендации по применению**

##### ***Режим дозирования***

Препарат должен применяться после надлежащего осмотра и под наблюдением врача.

Внутривенное введение препарата Пантоспей, порошка лиофилизированного для приготовления раствора для внутривенного введения рекомендуется только при отсутствии эффекта от лечения пероральной формой пантопразола. Имеются данные применения препарата в течение 7 дней.

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, гастроэзофагеальный рефлюкс эзофагит*

Рекомендуемая доза один флакон препарата Пантоспей (40 мг пантопразола) в сутки.

#### *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. в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена или уменьшена по необходимости в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. При дозах выше 80 мг в день дозу следует разделить и вводить два раза в день. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола, но не следует применять дольше рекомендованного срока, чем требуется для адекватного контроля кислотности.

Если необходимо быстро снизить кислотность, препарат Пантоспей вводится внутривенно в начальной дозе 2 по 80 мг, этого достаточно для уменьшения секреции кислоты в диапазоне ( $<10$  мЭкв/ч) в течение одного часа у большинства пациентов.

#### ***Метод и путь введения***

Для приготовления раствора для внутривенной инъекции, к сухому веществу флакона добавляют 10 мл физиологического (0,9 %) раствора натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%). Приготовленный раствор можно вводить непосредственно или после смешивания его со 100 мл раствора хлорида натрия 9 мг / мл (0,9%) для инъекций или раствора глюкозы 55 мг/мл (5%). Приготовленный раствор. следует использовать в течение 12 часов. Внутривенное введение следует проводить в течение 2–15 мин.

#### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* симптомы передозировки пантопразолом у человека неизвестны. Дозы пантопразола до 240 мг вводимые внутривенно в течение 2-х минут, хорошо переносилась.

*Лечение:* поскольку пантопразол интенсивно связывается с белками плазмы, он тяжело диализируется. В случае передозировки с клиническими признаками интоксикации, никаких конкретных терапевтических рекомендаций не может быть сделано, кроме симптоматического и поддерживающего лечения.

#### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Для разъяснения способа применения лекарственного препарата рекомендуется обращаться за консультацией к медицинскому работнику.

#### ***Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае***

Около 5% пациентов испытывают нежелательные реакции (НЯ).

В представленной таблице ниже, побочные реакции разделены по частоте встречаемости:

Внутри каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке убывания серьезности.

*Часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ )*

- флебит в месте введения инъекции
- полипы фундальной железы (доброкачественные)

*Нечасто ( $\geq 1/1,000 < 1/100$ )*

- головная боль, головокружение
- сухость во рту, тошнота, рвота, вздутие живота, абдоминальная боль и дискомфорт, диарея, запор
- покраснение, экзантема, сыпь, зуд
- утомляемость и недомогание
- повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз,  $\gamma$ -GT)
- нарушение сна
- перелом-бедренная кость, костей запястья и позвоночника

*Редко ( $\geq 1/10,000 < 1/1,000$ )*

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

*Очень редко ( $< 1/10,000$ )*

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

*Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным)*

- гипонатриемия, гипوماгнемия, гипокальцемия<sup>(1)</sup>, гипокалиемия<sup>(1)</sup>
- галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных к этим состояниям пациентов, а также ухудшение этих симптомов, если они существовали до начала лечения), парестезия
- гепатоцеллюлярные (печеночно-клеточные) повреждения, желтуха, печеночно-клеточная недостаточность, микроскопический колит
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)



- тубулоинтерстициальный нефрит (TIN) (с возможным прогрессированием в почечную недостаточность)
- мышечный спазм<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup>Гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть связаны с возникновением гипомагниемии

<sup>2</sup> мышечный спазм как следствие нарушения электролитного баланса

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

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

*вспомогательные вещества*: динатрия эдетат

#### **Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Лиофилизованная однородная пористая масса белого или почти белого цвета.

#### **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 казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

#### **Срок хранения**

2 года

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

Не применять по истечении срока годности!

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей в месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

LABORATORIOS NORMON, S.A.,

Ronda de Valdecarrizo, Tres Cantos,

6-28760, Мадрид, Испания.

Тел.: 91 806 52 40

Эл. почта: [info@normon.com](mailto:info@normon.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

SPEY MEDICAL LTD,

Lynton House 7-12 Tavistock Square,

Лондон, WC1H 9LT, Великобритания.

Тел.: +44 203 598 2050

Эл. почта: [info@spey.eu](mailto:info@spey.eu)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан**

ТОО «СЕРПHEUS Medical» (ЦЕФЕЙ Медикал) 050045, Республика Казастан, г. Алматы, Проспект Аль-Фараби, дом 7, ЖК «Нурлы Тау», блок 5А, офис 247.

Тел.: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно)

Эл.почта: [serpheusmedical@gmail.com](mailto:serpheusmedical@gmail.com)

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
20\_ ж. «\_\_\_» \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Пантоспей

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Пантопразол

**Дәрілік түрі, дозасы**

Вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ, 40 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Қышқылдылықтың бұзылуымен байланысты ауруларды емдеуге арналған препараттар. Ойық жараға қарсы препараттар және гастроэзофагеальді рефлюкстік ауруды емдеуге арналған препараттар. Протонды сорғы тежегіштері. Пантопразол.

АТХ коды А02ВС02

**Қолданылуы**

Пантоспей препараты ересектерде төмендегілерді емдеу үшін қолданылады:

- гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы (ГЭРА)
- асқазан мен он екі елі ішектің ойық жаралы ауруы
- Золлингер-Эллисон синдромы және асқазанның патологиялық гиперсекрециясымен көрініс беретін басқа жай-күйлер.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- бензимидазолдармен алмастырылған натрий пантопразолы сесквигидратқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- пантопразолды атазанабирмен бірге қолдану
- жүктілік және бала емізу кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер.

***Қолданған кездегі қажетті сақтық шаралары***

### *Балалар*

Пантоспей препараты, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге тағайындалмайды (қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген). Сондықтан инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған Пантопразол 40 мг ұнтағын 18 жасқа толмаған пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

### *Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде Пантоспей препаратының 20 мг тәуліктік дозасынан асыруға болмайды (вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ 40 мг, Пантоспей препаратының жарты құтысы).

### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

### **Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі**

#### *Абсорбциялық фармакокинетикасы рН-тәуелді дәрілік заттар*

Асқазан қышқылының секрециясының айтарлықтай және ұзақ тежелуіне байланысты Пантоспей препараты, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған 40 мг ұнтақ препараттардың сіңуін төмендетуі мүмкін, олар үшін асқазанның рН биожетімділіктің маңызды детерминанты болып табылады, мысалы, кейбір кетоконазол, итраконазол, позаконазол сияқты азольді зенге қарсы препараттар үшін және эрлотиниб сияқты т.б.

#### *АИТВ протеаза тежегіштері*

Пантопразолды АИТВ протеаза тежегіштерімен бірге енгізу ұсынылмайды, олардың сіңуі асқазан ішілік қышқылдың рН-на байланысты, мысалы атаназавирмен, АИТВ-ға қарсы препараттардың биожетімділігінің айтарлықтай төмендеуі болатындықтан.

Егер АИТВ протеаза тежегіштерін протонды сорғы тежегіштерімен біріктіру өте қажет болса, мұқият клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады (мысалы, вирустық жүктеме). Пантопразолдың күніне 20 мг дозасынан асырмау керек. АИТВ протеаза тежегішінің дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

#### *Кумариндік антикоагулянттар (варфарин немесе фенпрокумон)*

Пантопразолды варфаринмен немесе фенпрокумонмен бір мезгілде енгізу варфарин, фенпрокумон фармакокинетикасына немесе халықаралық қалыптасқан қатынасқа (ХҚҚ) әсер етпейді. Дегенмен, варфаринмен немесе фенпрокумонмен бірге ППТ қабылдайтын пациенттерде ХҚҚ және протромбин уақытының жоғарылауы туралы хабарлар болды. ХҚҚ және протромбин уақытының жоғарылауы қалыптан тыс қан кетуге және тіпті өлімге әкелуі мүмкін. Варфаринмен немесе фенпрокумонмен пантопразол қабылдайтын пациенттер ХҚҚ және протромбин уақытының жоғарылау қаупіне байланысты медициналық бақылауда болуы керек.

#### *Метотрексат*

Кейбір метотрексаттардың (мысалы, 300 мг) және протонды сорғы тежегіштерінің жоғары дозаларын бір мезгілде қолдану кейбір пациенттерде қандағы метотрексат деңгейін жоғарылататыны хабарланды. Сондықтан метотрексаттың жоғары дозалары қолданылған жағдайларда, мысалы, обыр мен псориазды емдеген кезде пантопразолды қабылдауды уақытша тоқтату қажет болуы мүмкін.

#### *Дәрілік өзара әрекеттесудің басқа зерттеулері*

Пантопразол Р450 цитохромы ферменттік жүйесінің көмегімен бауырда метаболизденеді. Негізгі метаболизм жолы СҮР2С19 көмегімен деметилдену болып табылады және басқа метаболизм жолдары СҮР3А4 тотығуын қамтиды.

Карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин және құрамында левоноргестрел мен этинилэстрадиол бар оральді контрацептивтер сияқты осы ферменттік жүйелермен метаболизденетін дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуінің зерттеулері клиникалық маңызды өзара әрекеттесулерді анықтаған жоқ.

Пантопразолдың басқа дәрілік препараттармен немесе осындай ферменттік жүйенің көмегімен метаболизденетін заттармен өзара әрекеттесуін жоққа шығаруға болмайды.

Бірқатар өзара әрекеттесу зерттеулерінің нәтижелері пантопразолдың СҮР1А2 (кофеин, теofilлин сияқты), СҮР2С9 (пироксикам, диклофенак, напроксен сияқты), СҮР2D6 (метопролол сияқты), СҮР2Е1 (этанол сияқты) метаболизденетін белсенді заттардың метаболизміне әсер етпейтінін немесе р-гликопротеинмен байланысты дигоксиннің сіңуіне кедергі келтірмейтінін көрсетеді.

Бір мезгілде қабылданған антацидтермен өзара әрекеттесу болған жоқ.

Пантопразолды тиісті антибиотиктермен (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) бір мезгілде енгізген кезде өзара әрекеттесу зерттеулері жүргізілді. Ешқандай клиникалық маңызды өзара әрекеттесулер анықталған жоқ.

#### *СҮР2С19 тежейтін немесе индукциялайтын (тежейтін немесе ынталандыратын) препараттар*

Флувоксамин сияқты СҮР2С19 ферментінің тежегіштері пантопразолдың жүйелік экспозициясын (препараттың жалпы әсер ету кезеңі) арттыруы мүмкін. Дозаны төмендетуді пантопразолдың жоғары дозаларымен ұзақ емделетін пациенттер немесе бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін қарастыру керек.

СҮР2С19 индукциялайтын препараттар және рифампицин және шілтерленген шайқурай (*Hypericum perforatum*) сияқты СҮР3А4 ферменттері осы ферменттік жүйелер арқылы метаболизденетін сарысудағы ППТ концентрациясының төмендеуіне әкелуі мүмкін.

#### *Арнайы ескертулер*

##### *Асқазанның қатерлі жаңа түзілімдері*

Пантопразол асқазанның қатерлі жаңа түзілімі симптомдарын бүркемелеуі және диагностиканы кідіртуі мүмкін.

Пациенттер кез-келген үрейлі симптом болған кезде (мысалы, дене салмағының байқаусызда айтарлықтай төмендеуі, қайталанатын (қайталанатын) құсу, дисфагия (жұтынудың бұзылуы), қан құсу, анемия (қан аздық) немесе мелена (бұл асқазан-ішек жолдарының жоғарғы бөлігінен қан кетумен байланысты қара нәжіс) және қатерлі процесті жоққа шығару үшін асқазанның ойық жаралы ауруына күдік туындағанда немесе болған кезде дәрігермен кеңесу керек.

Егер емдеу жағдайында симптомдар жоғалмаса, қосымша тексеру жүргізу қажет.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі*

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде бауыр ферменттерін Пантоспеймен емдеу кезінде, әсіресе ұзақ уақыт қолданғанда үнемі бақылау керек. Бауыр ферменттерінің деңгейі жоғарылаған жағдайда Пантоспей препаратымен емдеуді тоқтату керек.

#### *АИТВ протеаза тежегіштерімен бірге қолдану*

Пантопразолды АИТВ-протеаза тежегіштерімен бірге енгізу ұсынылмайды, олар үшін абсорбция (сіңірілуі) олардың биожетімділігінің айтарлықтай төмендеуіне байланысты атазанавир сияқты қышқыл қарыншаішілік рН-қа байланысты.

#### *Бактериялар тудырған асқазан-ішек жолдарының инфекциясы*

Пантопразолмен емдеу *Salmonella*, *Campylobacter* немесе *C. difficile* сияқты патологиялық микроорганизмдерден туындаған асқазан-ішек ауруларының даму қаупінің жоғарылауына әкеледі.

#### *Гипомагниемия (магний тапшылығының көріністері)*

Үш айдан бір жылға дейінгі кезеңде протонды помпа тежегіштерін (ППТ) қабылдаған пациенттерде ауыр гипомагниемияның сирек жағдайлары туралы хабарланды.

Гипомагниемияның қажу, тетания (жүйке ауруы, оның негізгі симптомы бұлшықеттердің құрысулық жиырылуы), құрысулар, делирий (бұл әдетте елестеулермен, иллюзиямен, салдарлы сандырақпен және қорқыныштың күшті көрінісімен қатар жүретін сананың бұлыңғырлануы), бас айналу және қарыншалық аритмия (бұл жүрек ырғағының бұзылуы, жүрек қарыншасына оқшауланған) сияқты күрделі көріністері байқалуы мүмкін. Олар білінбей басталуы мүмкін және уақытында танылмауы мүмкін. Гипомагниемия гипокальциемияға (қандағы кальций деңгейі қалыптыдан төмен деңгейге дейін төмендейтін ауру) және/немесе гипокалиемияға (қан сарысуындағы калий концентрациясы төмендейтін жағдай) әкелуі мүмкін. Магнийдің орын басу емінен немесе ППТ емдеуді тоқтатқаннан кейін пациенттердің көпшілігінде жағдайлары жақсарды.

Ұзақ емделіп жатқан немесе дигоксинмен немесе гипомагниемияны тудыруы мүмкін препараттармен (мысалы, диуретиктер (несеп айдайтын препараттар) ППТ қабылдайтын пациенттер үшін магний деңгейін ППТ-мен емдеуді бастамас бұрын және емдеу кезінде мезгіл-мезгіл өлшеу қажет.

#### *Сүйектердің сынуы*

Протонды помпа тежегіштері жоғары дозада және ұзақ уақыт бойы (> 1 жыл) қолданғанда, негізінен егде жастағы пациенттерде немесе басқа қауіп факторлары болған кезде ортан жілік, білезік немесе омыртқа сынуының даму қаупін шамалы арттыруы мүмкін. Бақылау зерттеулері протонды помпа тежегіштерінің сынықтардың жалпы қаупін 10-40% арттыруы мүмкін екенін болжайды. Бұл өсу басқа қауіп факторларына байланысты болуы мүмкін. Остеопороз дамитын қауіп тобына кіретін пациенттер қолданыстағы клиникалық ұсынымдарға сәйкес ем қабылдауы тиіс және D дәрумені мен кальцийді жеткілікті мөлшерде қабылдауы тиіс.

#### *Жеделге жуық терідегі қызыл жегі (ЖТҚЖ)*

Протонды помпа тежегіштерін қолдану өте сирек жағдайларда қызыл жегінің терідегі жеделге жуық түрінің (ЖТҚЖ) дамуымен байланысты. Бұл өзгерістер терінің ашық бөліктеріне күн сәулесінің әсер етуінен жиірек болады, егер де олар буындардың ауыруымен (артралгия) қатар жүрсе, пациент Пантоспей препаратын қабылдауды тоқтату қажеттілігі мәселесін шешу үшін емдеуші дәрігерге дереу қаралуы тиіс. Анамнезінде осындай реакциялар бар пациенттерде протонды помпаның басқа тежегіштерін қолдану кезінде (ЖТҚЖ) даму қаупі жоғары.

#### *Зертханалық зерттеу нәтижелеріне ықпалы*

Хромогранин А (CgA) деңгейінің жоғарылауы нейроэндокриндік ісіктерді зерттеуге кедергі келтіруі мүмкін. Бұл араласуды болдырмау үшін Пантоспей 40 мг препараты инъекцияға арналған ұнтақты CgA өлшегенге дейін кемінде 5 күн бұрын тоқтату керек. Егер CgA және гастрин деңгейлері бастапқы өлшеуден кейін бақылау көрсеткіштеріне қайта келмесе, өлшеулерді протонды сорғы тежегіштерімен емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күннен кейін қайталау керек.

#### *Натрий*

Бұл дәрінің құрамында препараттың бір реттік дозасында (бір құтыға) шамамен 2 ммоль натрий (46 мг) бар, сондықтан тұзсыз диетаны ұстанатын адамдарға тағайындағанда абай болу керек.

#### *Педиатрияда қолдану*

Пантоспей препараты, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге тағайындалмайды (қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген). Сондықтан инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған Пантопразол 40 мг ұнтағын 18 жасқа толмаған пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

#### *Жүктілік немесе лактация кезінде*

Жүкті әйелдерде пантопразолды қолдану туралы деректердің аз мөлшері (300-ден 1000-ға дейін жүкті әйелдер) шарананың/жаңа туған нәрестенің даму ақауларын немесе уыттылықты тудыратын уыттылықтың жоқтығын көрсетеді. Жануарларға жүргізілген зерттеулер репродуктивті уыттылықты көрсетті. Пантоспей препаратын жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Жануарларға жүргізілген зерттеулер пантопразолдың емшек сүтіне енетінін көрсетті. Пантопразолдың емшек сүтімен бөлінуі туралы мәліметтер жеткіліксіз, алайда адамның емшек сүтіне бөлінуі туралы

хабарланған. Жаңа туған нәрестелер/емшек сүтімен қоректенетін сәбилер үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды. Пантоспей препаратын бала емізу кезінде қолдануға болмайды. Демек, бала үшін емшек сүтімен қоректенудің пайдасы мен әйел үшін Пантоспей препаратымен емдеудің пайдасын ескере отырып, бала емізуді тоқтату немесе Пантоспей препаратымен емдеуді тоқтату/тоқтата тұру туралы шешім қабылдау қажет.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Пантопразол көлік құралын басқару қабілетіне әсер етпейді немесе шамалы әсер етеді.

Бас айналу және көру қабілетінің бұзылуы сияқты жағымсыз реакциялардың пайда болу ықтималдығына байланысты көлік құралдарын және жоғары зейін қоюды қажет ететін басқа механизмдерді басқарудан аулақ болу керек.

### **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

#### ***Дозалау режимі***

Препарат тиісті тексеруден кейін және дәрігердің бақылауымен қолданылуы керек.

Пантоспей препаратын, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақты вена ішіне енгізу пантопразолдың пероральді түрімен емдеудің әсері болмаған кезде ғана ұсынылады. Препаратты 7 күн бойы қолдану деректері бар.

Пероральді емге ауыстыру мүмкіндігі пайда болған кезде (40 мг пантопразол таблеткаларын қабылдау), Пантоспей препаратын вена ішіне енгізуді тоқтату керек.

*Асқазан мен он екі елі ішектің ойық жара ауруы, гастроэзофагеальді рефлюкстік эзофагит*

Ұсынылатын доза тәулігіне Пантоспей препаратының бір құтысы (40 мг пантопразол).

*Золлингер-Эллисон синдромы және басқа патологиялық гиперсекрециялық жай-күйлер*

Золлингер-Эллисон синдромы және басқа да патологиялық гиперсекрециялық жай-күйлері бар пациенттерді ұзақ емдеген кезде Пантоспей препаратын тәулігіне 80 мг дозада енгізу ұсынылады. Одан әрі доза асқазан сөлінің қышқылдық көрсеткіштеріне байланысты қажеттілігіне қарай ұлғайтылуы немесе азайтылуы мүмкін. Күніне 80 мг жоғары дозаларда дозаны бөліп, күніне екі рет енгізу керек. Тәуліктік дозаны 160 мг пантопразолға дейін уақытша арттыруға болады, бірақ қышқылдықты талапқа сай бақылау үшін талап етілгеннен артық ұсынылған мерзімнен ұзақ қолдануға болмайды.

Егер қышқылдықты тез төмендету қажет болса, Пантоспей препараты 2-ден 80 мг-ға дейінгі бастапқы дозада вена ішіне енгізіледі, бұл пациенттердің көпшілігінде бір сағат ішінде қышқыл секрециясын (<10 мЭкв/сағ) азайту үшін жеткілікті.



### ***Енгізу әдісі мен жолы***

Венаішілік инъекцияға арналған ерітіндіні дайындау үшін құтының құрғақ затына 9 мг/мл (0,9 %) натрий хлоридінің 10 мл физиологиялық (0,9%) ерітіндісін қосады. Дайындалған ерітіндіні тікелей немесе инъекцияға арналған 100 мл натрий хлориді 9 мг / мл ерітіндісімен (0,9%) немесе 55 мг/мл глюкоза ерітіндісімен (5%) араластырғаннан кейін енгізуге болады. Дайындалған ерітіндіні 12 сағат ішінде пайдалану керек. Вена ішіне енгізуді 2-15 минут ішінде жүргізу керек.

### ***Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар***

*Симптомдары:* адамда пантопразолдың артық дозалануы симптомдары белгісіз. 2 минут бойы вена ішіне енгізілетін пантопразолдың 240 мг дейінгі дозалары жақсы көтерімді болды.

*Емі:* пантопразол плазма ақуыздарымен қарқынды байланысатындықтан, ол ауыр диализденеді. Уыттанудың клиникалық белгілерімен артық дозалану жағдайында симптоматикалық және демеуші емнен басқа ешқандай нақты терапиялық ұсыныстар жасалуы мүмкін емес.

### ***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкеріне кеңес алуға жүгіну бойынша ұсынымдар***

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алу ұсынылады

### ***ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар***

Пациенттердің шамамен 5% - ында жағымсыз реакциялар (ЖР) білінеді. Төменде берілген кестеде жағымсыз реакциялар кездесу жиілігі бойынша бөлінген:

Әрбір жиілік санаттары ішінде жағымсыз реакциялар ауырлық дәрежесінің төмендеу ретімен берілген.

*Жиі ( $\geq 1/100 < 1/10$ )*

- инъекция енгізу орнындағы флебит
- фундальді без полиптері (катерсіз)

*Жиі емес ( $\geq 1/1,000 < 1/100$ )*

- бас ауыруы, бас айналу
- ауыздың құрғауы, жүрек айну, құсу, іштің кебуі, абдоминальді ауыруы және жайсыздық, диарея, іш қату
- қызару, экзантема, бөртпе, қышыну
- қажу және дімкәстік
- бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы (трансаминаза,  $\gamma$ -GT)
- ұйқының бұзылуы
- ортан жілік, білезік және омыртқа сүйектерінің сынуы

*Сирек ( $\geq 1/10,000 < 1/1,000$ )*

- агранулоцитоз
- жоғары сезімталдық (анафилаксиялық реакциялар мен анафилаксиялық шокты қоса)
- гиперлипидемия, липидтер деңгейінің жоғарылауы (триглицеридтер, холестерин)
- билирубин мөлшерінің жоғарылауы
- дәм сезудің бұзылуы
- депрессия (оның нашарлауы)
- көру қабілетінің бұзылуы / бұлыңғыр көру
- есекжем, ангионевроздық ісіну
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- дене температурасының жоғарылауы, шеткері ісінулер

*Өте сирек ( $< 1/10,000$ )*

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- бағдардан жаңылу (оның нашарлауы)

*Белгісіз (қолда бар мәліметтер бойынша бағалау мүмкін емес)*

- гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальцемиа<sup>(1)</sup>, гипокалиемия<sup>(1)</sup>
- елестеулер, сананың шатасуы (әсіресе осы жағдайларға бейім пациенттерде, сондай-ақ емдеу басталғанға дейін болған жағдайда бұл симптомдардың нашарлауы), парестезия
- гепатоцеллюлярлы (бауыр-жасушалық) зақымданулар, сарғаю, бауыр-жасуша жеткіліксіздігі, микроскопиялық колит
- Стивенс-Джонсон синдромы, Лайелл синдромы, мультиформалы эритема, жарыққа сезімталдық, жеделге жуық терідегі қызыл жегі, эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (DRESS - синдром)
- тубулоинтерстициальді нефрит (TIN) (бүйрек жеткіліксіздігіне дейін ықтималды үдеуі мүмкін)
- бұлшықеттің түйілуі<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup> гипокальциемия және / немесе гипокалиемия гипомагниемияның туындауымен байланысты болуы мүмкін

<sup>2</sup> электролиттік теңгерімнің бұзылуы салдарынан бұлшықеттің түйілуі

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

### **Қосымша мәліметтер**

#### ***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір құтының ішінде

*белсенді зат*- 45.10 мг натрий пантопразолы сесквигидраты

(40.0 мг пантопразолға баламалы)

*қосымша заттар*: динатрий эдетаты

### **Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы**

Ақ немесе ақ дерлік түсті лиофилизацияланған біртекті кеуекті масса.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Түссіз шыны құтыларға 40 мг препараттан салынған. Құтылар лиофилизацияланған препараттарға арналған хлорбутил тығынмен және «flip off» типті алюминий қақпақпен тығындалады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Дайындалған ерітіндіні 2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада 12 сағаттан асырмай сақтау керек.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### ***Сақтау шарттары***

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы мәліметтер**

LABORATORIOS NORMON, S.A.,

Ronda de Valdecarrizo, Tres Cantos,

6-28760, Мадрид, Испания.

Тел.: 91 806 52 40

Эл. пошта: [info@normon.com](mailto:info@normon.com)

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

SPEY MEDICAL LTD,

Lynton House 7-12 Tavistock Square,

Лондон, WC1H 9LT, Ұлыбритания.

Тел.: +44 203 598 2050

Эл. пошта: [info@spey.eu](mailto:info@spey.eu)

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттарға қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

"СЕРНЕУS Medical" ЖШС (ЦЕФЕЙ Медикал) 050045, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 7 үй, "Нұрлы Тау" ТК, 5А блок, 247 кеңсе.

Тел: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (тәулік бойы)

Эл.пошта: serpheusmedical@gmail.com