ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАНТОПРАЗОЛ-ГЕТЕРО

(PANTOPRAZOLE-HETERO)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 таблетка містить 20 мг або 40 мг пантопразолу (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату);

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, кальцію стеарат, натрію карбонат безводний, натрію лаурилсульфат; оболонка: гіпромелоза, заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь, титану діоксид (Е 171), метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат, полісорбат 80, чорнило чорне (S-1-17823).

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 20 мг: гастрорезистентні таблетки від жовтого до світло-жовтого кольору, овальні, двоопуклі, з маркуванням чорним чорнилом з одного боку «H125» і гладенькі з іншого боку;

таблетки по 40 мг: гастрорезистентні таблетки від жовтого до світло-жовтого кольору, овальні, двоопуклі, з маркуванням чорним чорнилом з одного боку «H126» і гладенькі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група.

Препарати для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи (ІПП). Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії. Пантопразол є інгібітором протонної помпи (ІПП), гальмує кінцевий етап виділення соляної кислоти у шлунку за рахунок ковалентного зв’язку з Na /K АТФ ферментативною системою на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка. Ця дія призводить до гальмування як базальної, так і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від стимулів. Зв’язування з Na /K АТФ забезпечує тривалий протисекреторний ефект, який зберігається понад 24 години для всіх досліджуваних доз (від 20 мг до 120 мг).

Фармакодинаміка.

Антисекреторна активність. У здорових добровольців одноразове застосування пероральної (20–80 мг) або в/в дози (20–120 мг) пантопразолу після максимальної стимуляції продукції соляної кислоти у шлунку пентастрином супроводжувалося дозозалежним зниженням виділення соляної кислоти. Прийом пантопразолу 1 раз на добу забезпечував зростаюче гальмування секреції соляної кислоти. Після першого перорального прийому пантопразолу в дозі 40 мг за 2,5 години досягалося середнє гальмування секреції на 51 %. При прийомі 1 раз на добу протягом 7 днів середнє гальмування секреції зростало до 85 %. Більш ніж у половини учасників дослідження спостерігалося гальмування пантопразолом секреції кислоти понад 95 %. Секреція кислоти нормалізувалася протягом тижня після прийому останньої дози пантопразолу без будь-яких ознак «відкотної» гіперсекреції.

У серії досліджень взаємозв'язку «доза-реакція» пероральні дози пантопразолу в діапазоні від 20 мг до 120 мг забезпечували дозозалежне зростання медіани pH шлунка і часу (%) збереження pH шлунка > 3 і > 4. Застосування 40 мг пантопразолу демонструвало достовірно більше зростання pH шлунка, ніж доза 20 мг. Дози понад 40 мг (60 мг, 80 мг, 120 мг) не виявили достовірного подальшого підвищення медіани pH шлунка.

Вплив на рівень сироваткового гастрину. При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натщесерце. При короткостроковому застосуванні він у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину в більшості випадків зростає удвічі. Його надмірне збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, у деяких випадках при довготривалому лікуванні спостерігається слабке або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак під час утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалося.

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

Фармакокінетика.

Лікарський засіб Пантопразол-Гетеро випускається у вигляді таблеток гастрорезистентних, тому абсорбція пантопразолу починається тільки після попадання таблетки у шлунок. У діапазоні доз від 10 мг до 80 мг для перорального прийому пантопразолу спостерігалося дозозалежне зростання максимальної концентрації в сироватці крові (C_{max}) та площі під кривою «концентрація-час» (AUC). Пантопразол не накопичується в організмі і його фармакокінетика не змінюється при розділенні добової дози на декілька прийомів. Після перорального прийому концентрація пантопразолу в сироватці крові знижується біекспоненціально, кінцевий період напіввиведення становить приблизно 1 годину.

У людей без дефіциту ферментів, задіяних у метаболізмі пантопразолу, та з нормальною функцією печінки C_{max} після перорального прийому пантопразолу, таблеток гастрорезистентних, у дозі 40 мг становить 2,5 мкг/мл; час досягнення максимальної концентрації (t_{max}) дорівнює 2,5 години; середня AUC становить 4,8 мкг•год/мл (діапазон від 1,4 до 13,3 мкг•год/мл). Після внутрішньовенного введення пантопразолу людям без дефіциту ферментів, задіяних у метаболізмі пантопразолу, загальний кліренс становив 7,6–14,0 л/год, уявний об'єм розподілу становив 11,0–23,6 л.

Всмоктування. Після одноразового або багаторазового прийому перорально пантопразолу,

таблеток гастрорезистентних, у дозі 40 мг максимальна концентрація в плазмі крові досягалася приблизно за 2,5 години і становила 2,5 мкг/мл. Перше коло метаболізму пантопразолу не надто інтенсивне, абсолютна біодоступність становить приблизно 77 %. Одночасний прийом антацидів не впливає на всмоктування пантопразолу.

Прийом пантопразолу, таблеток гастрорезистентних, разом із їжею може затримувати всмоктування на 2 години і більше, однак це суттєво не впливає на C_{max} та AUC пантопразолу. Тому лікарський засіб можна приймати незалежно від вживання їжі.

Розподіл. Уявний об'єм розподілу пантопразолу становить приблизно 11,0–23,6 л, розподіл відбувається головним чином у позаклітинну рідину. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки крові становить приблизно 98 %, в основному з альбуміном.

Метаболізм. Пантопразол загалом метаболізує в печінці через систему цитохрому P450 (CYP). Метаболізм пантопразолу не залежить від способу застосування (перорально чи в/в). Основний метаболічний шлях – це диметилювання за участі CYP2C19 з подальшим сульфатуванням; основні метаболічні шляхи включають окиснення CYP3A4. Доказів помітної фармакологічної активності метаболітів пантопразолу не отримано.

Виведення. Після одноразової пероральної або в/в дози пантопразолу, міченого ^{14}C, у здорових добровольців з нормальним обміном речовин приблизно 71 % дози виводилося зі сечею і 18 % з калом шляхом біліарної екскреції. У незміненому вигляді пантопразол зі сечею не виводився.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку. У добровольців літнього віку (віком 64 – 76 років) при багаторазовому прийомі лікарського засобу зафіксовано лише назначене або помірне зростання C_{max} (26 %) та AUC (43 %) пантопразолу порівняно з людьми молодшого віку. Тому пацієнтам літнього віку рекомендовано призначати стандартні дози пантопразолу.

Порушення функції нирок. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю параметри фармакокінетики пантопразолу такі ж, як і у здорових добровольців. Тому пацієнтам з нирковою недостатністю, як і пацієнтам на гемодіалізі, коригування дози не вимагається.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із печінковою недостатністю легкого, середнього та тяжкого ступеня (цироз печінки, класи А – С за класифікацією Чайлда-П'ю) C_{max} пантопразолу дещо вища (в 1,5 раза), ніж у здорових добровольців. Хоча у пацієнтів з печінковою недостатністю період напіввиведення зі сироватки крові зростає до 7–9 годин, а AUC – у 5-7 разів, ці значення не вищі, ніж у людей із дефіцитом печінкового ферменту CYP2C19. Тому коригування дози для пацієнтів з печінковою недостатністю не вимагається. Зазначені зміни фармакокінетики у пацієнтів з ослабленою функцією печінки призводять до мінімального накопичення при тривалому прийомі 1 раз на добу. Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого, середнього та тяжкого ступеня призначають стандартні дози лікарського засобу, але не вище 40 мг на добу, оскільки ці значення не досліджувалися серед пацієнтів з печінковою недостатністю.

Діти. У педіатричній популяції фармакокінетика пантопразолу досліджувалась у дітей та підлітків віком до 16 років з підтвердженою (ймовірною) гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Загальний кліренс зростав відповідно до збільшення маси тіла за нелінійною залежністю. Загальний кліренс зростав з віком лише у дітей віком до 3 років.

Діти та підлітки віком від 6 до 16 років

У дітей та підлітків віком від 6 до 16 років з клінічним діагнозом ГЕРХ параметри фармакокінетики після одноразового перорального прийому таблеток пантопразолу в дозі 20 мг або 40 мг вирізнялися значною мінливістю (діапазон коефіцієнта варіації %CV – від 40 % до 80 %). Згідно аналізу фармакокінетики в популяціях середньогеометричні значення AUC після прийому таблеток пантопразолу 40 мг у дітей 6-11 років були вищі на 39 %, у підлітків віком від 12 до 16 років – на 10 %, порівняно з дорослими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування рефлюкс-езофагіту, пов'язаного з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ).

Підтримання ремісії ерозивного езофагіту.

Лікування патологічних гіперсекреторних станів, у тому числі синдрому Золлінгера-Еллісона.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензимідазолу, а також до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Лікарський засіб Пантопразол-Гетеро протипоказаний пацієнтам, які приймають препарати, що містять рилпівірин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з антиретровірусною терапією. Не рекомендується одночасний прийом атазанавіру або нелфінавіру, або рилпівірину з пантопразолом, оскільки при цьому може знижуватися концентрація цих антиретровірусних препаратів у плазмі крові з наступним зниженням їх терапевтичного ефекту та виробленням резистентності.

Антикоагулянти на основі кумарину. В рамках системи постмаркетингового спостереження у пацієнтів, які одночасно приймали варфарин та ІПП, зокрема й пантопразол, зафіксовано підвищення МНВ/INR та протромбінового часу. Зростання протромбінового часу та МНВ/INR може призводити до клінічної кровотечі та навіть до летального наслідку. Тому пацієнти, які одночасно приймають лікарський засіб Пантопразол-Гетеро та варфарин, потребують медичного спостереження, щоб вчасно помітити можливе підвищення МНВ/INR та протромбінового часу.

Клопідогрель. У здорових добровольців одночасний прийом пантопразолу та клопідогрелю не викликає клінічно важливих ефектів експозиції активним метаболітом клопідогрелю або інгібування клопідогрелем агрегації тромбоцитів. Тому при прийомі рекомендованих доз пантопразолу коригування дози клопідогрелю не вимагається.

Фармакологічні препарати, біодоступність яких залежить від pH шлунка. Через зниження секреції кислоти у шлунку пантопразол може послаблювати всмоктування фармакологічних препаратів, біодоступність яких залежить від pH шлунка. При прийомі пантопрозолу може знижуватися всмоктування таких препаратів, як кетоконазол, складні ефіри ампіциліну, атазанавір, солі заліза, ерлотиніб та мікофенолату мофетил (ММФ).

При одночасному застосуванні здоровим добровольцям та пацієнтам із пересадженими органами пантопразолу і ММФ зафіксовано зниження експозиції активним метаболітом мікофеноловою кислотою, насамперед через зниження розчинності ММФ при підвищеному значенні pH шлунка. У пацієнтів з трансплантатами, які одночасно приймають ММФ та пантопразол, клінічну небезпеку зниження експозиції мікофеноловою кислотою та відторгнення органів не встановлено. Рекомендується з обережністю застосовувати пантопразол тим пацієнтам із пересадженими органами, які одночасно приймають ММФ.

Хибнопозитивні результати аналізу сечі на тетрагідроканабінол (ТГК). Надходили повідомлення про хибнопозитивні результати скринінгових тестів на тетрагідроканабінол (ТГК) у пацієнтів, які приймали ІПП. Тому у таких пацієнтів необхідно підтверджувати позитивні результати іншими, більш надійними, методами.

Метотрексат. Опубліковані у звітах ретроспективних аналізів та популяційних фармакокінетичних досліджень описи клінічних випадків показують, що у разі одночасного прийому ІПП із метотрексатом (зазвичай у високих дозах, див. інструкцію зі застосування метотрексату) може підвищуватися сироватковий рівень метотрексату та його метаболіту гідроксиметотрексату. Однак формальні дослідження взаємодії цих препаратів не проводились.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Метаболізм пантопразолу відбувається в основному за участі ферменту CYP2C19, меншою мірою – ферментів CYP 3A4, 2D6 та 2C9. В *in vivo* дослідженні взаємодій між лікарськими засобами у здорових добровольців вивчали субстрати CYP2C19 (діазепам [також є субстратом CYP3A4], фенітоїн [також індуктор CYP3A4] та клопідогрель), ніфедипін, мідазолам і кларитроміцин (субстрати CYP3A4), метопролол (субстрат CYP2D6), диклофенак, напроксен та піроксикам (субстрат CYP2C9), а також теофілін (субстрат CYP1A2). Ці препарати суттєво не впливали на фармакокінетику пантопразолу.

Інші взаємодії. У пацієнтів дитячого віку з генетичним дефіцитом CYP2C19 (CYP2C19 *2/*2) спостерігалося шестиразове збільшення AUC порівняно з дітьми з нормальним (CYP2C19 *1/*1) та проміжним (CYP2C19 *1/*x) генотипом печінкового метаболізму. У пацієнтів з ослабленим метаболізмом пантопразолу уявний пероральний кліренс у 10 разів менший, ніж при нормальному метаболізмі. Тому для дітей із генетичним дефіцитом CYP2C19 необхідне відповідне зменшення дози.

Особливості застосування.

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

Комбінована терапія. Під час комбінованої терапії потрібно дотримуватись інструкцій для медичного застосування відповідних лікарських засобів.

Довготривале лікування. При довготривалому лікуванні, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитися під регулярним наглядом лікаря.

Злоякісні утворення шлунка. Послаблення симптоматики при лікуванні пантопразолом не виключає можливості злоякісних утворень у шлунку. Тому вимагається додаткове спостереження та діагностичні дослідження дорослих пацієнтів з недостатньо оптимальною реакцією або з раннім симптоматичним рецидивом після завершення лікування пантопразолом. Для пацієнтів літнього віку також може бути показана ендоскопія.

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

Гострий інтерстиціальний нефрит. У пацієнтів, які приймали ІПП (зокрема й пантопразол), зафіксовано випадки виникнення гострого інтерстиціального нефриту. Гострий інтерстиціальний нефрит може виникати на будь-якому етапі терапії пантопразолом і зазвичай пояснюється ідіопатичною реакцією підвищеної чутливості. У разі виникнення гострого інтерстиціального нефриту необхідно припинити лікування пантопразолом.

Clostridium difficile-асоційована діарея. Опубліковані обсерваційні дослідження показують, що терапія ІПП, зокрема й пантопразолом, може підвищувати ризик *Clostridium difficile*-асоційованої діареї, особливо при стаціонарному лікуванні пацієнтів. Цей діагноз розглядається при стійкій діареї (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнтам слід призначати мінімально можливі дози пантопразолу протягом найкоротшого періоду лікування, що забезпечує поставлені терапевтичні завдання.

Переломи кісток. Низка опублікованих обсерваційних досліджень дає підстави вважати, що терапія ІПП може бути пов’язана з підвищенням ризику остеопорозних переломів стегна, хребта та зап’ястка. Ризик переломів вищий у пацієнтів, які приймають високі дози (тобто декілька прийомів на добу) ІПП або застосовують ІПП протягом тривалого часу (рік або більше). Тому пацієнтам необхідно призначати мінімально можливі для відповідних показань дози пантопразолу протягом найкоротшого періоду терапії. Пацієнтів із ризиком остеопорозних переломів лікують відповідно до встановлених терапевтичних протоколів (див. розділ «Побічні реакції»).

Тяжкі шкірні побічні реакції

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакцію на лікарські засоби з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз при застосуванні ІПП (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно припинити прийом пантопразолу при перших ознаках або симптомах серйозних шкірних побічних реакцій або інших ознак гіперчутливості та розглянути можливість подальшого обстеження.

Шкірний та системний червоний вовчак. У пацієнтів, які застосовували ІПП, зокрема пантопразол, зафіксовано випадки виникнення шкірного червоного вовчака (ШЧВ) та системного червоного вовчака (СЧВ). Ці побічні реакції виникали як вперше, так і як загострення вже існуючого аутоімунного захворювання. При лікуванні ІПП частіше виникала шкірна форма червоного вовчака.

Найпоширенішою формою ШЧВ, що спостерігалася у пацієнтів, які застосовували ІПП, був підгострий ШЧВ (ПШЧВ), він виникав у пацієнтів різного віку (від декількох місяців до старше 60 років). Ця побічна реакція могла виникати як через декілька тижнів, так і через декілька років після початку лікування. Загалом дані гістологічних досліджень не показували ураження внутрішніх органів.

СЧВ спостерігався рідше, ніж ШЧВ, у пацієнтів, які застосовували ІПП. СЧВ, що був пов'язаний з ІПП, зазвичай мав більш слабкий перебіг, ніж немедикаментозні форми СЧВ. СЧВ міг з’являтись як через декілька днів, так і через декілька років після початку лікування пацієнтів різного віку – від молодого дорослого до старечого. У більшості пацієнтів СЧВ проявлявся висипаннями, однак також зафіксовано артралгію та цитопенію.

Тривалість прийому лікарського засобу має точно відповідати медичним показанням. Якщо у пацієнтів, які приймають пантопразол, з’являються ознаки чи симптоми, що нагадують ШЧВ або СЧВ, прийом препарату необхідно припинити і направити пацієнта на огляд до лікаря відповідного профілю. У більшості пацієнтів стан покращується вже через 4 – 12 тижнів після припинення прийому лікарського засобу Пантопразол-Гетеро. Позитивні результати серологічних тестів (наприклад, ANA) та підвищені показники серологічного дослідження можуть зберігатися ще деякий час після зникнення клінічних проявів.

Дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B_{12}). Тривалий щоденний прийом (більше 3 років) препаратів, що пригнічують секрецію кислоти у шлунку, може стати причиною порушення всмоктування ціанокобаламіну (вітамін B_{12}) з наступною гіпо- або ахлоргідрією. У літературі публікувались рідкісні повідомлення про дефіцит ціанокобаламіну, що виникав при кислотосупресорній терапії. Тому при виникненні клінічних симптомів дефіциту ціанокобаламіну перевіряють цей діагноз.

Гіпомагніємія та мінеральний обмін. Зафіксовано рідкісні випадки симптоматичної та асимтопатичної гіпомагніємії, що інколи виникала через три місяці, а в більшості випадків – через рік після початку терапії. Серйозні побічні реакції включали тетанію, аритмію та конвульсивні напади. Гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії та/або до гіпокаліємії, а також може посилити основну гіпокальціємію у пацієнтів групи ризику.

У більшості пацієнтів лікування гіпомагніємії вимагало заміни магнію та припинення прийому лікарського засобу.

Для пацієнтів, яким передбачається тривале застосування лікарського засобу Пантопразол-Гетеро або які приймають його з такими лікарськими засобами, як дигоксин, або з лікарськими засобами, які можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), лікар призначає лікарський засіб Пантопразол-Гетеро на підставі даних аналізу рівнів магнію і періодично перевіряє ці рівні під час застосування лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

Необхідно розглянути можливість моніторингу рівня магнію та кальцію перед початком застосування пантопразолу і періодично під час лікування у пацієнтів з наявним ризиком

гіпокальціємії (наприклад, гіпопаратиреозу). При необхідності слід додати магній і/або кальцій. Якщо гіпокальціємія не піддається лікуванню, потрібно розглянути можливість припинення застосування лікарського засобу.

Канцерогенність. Хронічна природа ГЕРХ часто вимагає тривалого прийому пантопразолу. В тривалих дослідженнях на гризунах пантопразол демонстрував канцерогенність і спричиняв рідкісні типи шлунково-кишкових пухлин. Значення цих результатів щодо канцерогенезу у людей невідоме.

Поліпи фундальних залоз

Застосування ІПП пов'язане з підвищеним ризиком поліпів фундальних залоз, який зростає при довготривалому застосуванні ІПП, особливо понад рік. У більшості пацієнтів, які приймали ІПП та у яких розвинулися поліпи фундальної залози, ці поліпи були безсимптомними, їх було виявлено випадково під час ендоскопії. Препарат Пантопразол-Гетеро необхідно застосовувати протягом найкоротшого періоду відповідно до стану, який лікується.

Хибнопозитивні результати аналізу сечі на ТГК (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасний прийом пантопразолу з метотрексатом. Літературні дані показують, що одночасний прийом ІПП з метотрексатом (зазвичай у високих дозах; див. інформацію про метотрексат) може підвищувати сироватковий рівень метотрексату та (або) його метаболітів, що підвищує ймовірність прояву токсичних ефектів метотрексату. Прийом високих доз метотрексату може вимагати тимчасового припинення застосування лікарського засобу Пантопразол-Гетеро (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних аналізів. Застосування пантопразолу може збільшити рівень хромограніна А (CgA), що може впливати на результати дослідження нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути цього впливу, застосування лікарського засобу необхідно припинити за 14 днів до вимірювань рівня CgA.

Допоміжні речовини. Лікарський засіб Пантопразол-Гетеро містить лактозу. У разі встановлення непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження впливу на репродуктивну функцію, які проводилися на тваринах, не виявили ознак ослаблення фертильності або ураження плода під впливом пантопразолу. Однак адекватні контрольовані дослідження за участі вагітних жінок не проводилися. Хоча результати репродуктивних досліджень на тваринах не завжди співпадають з реакцією у людей, цей препарат у період вагітності слід призначати лише у разі крайньої необхідності.

Період годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Є дані щодо екскреції пантопразолу в грудне молоко людини. Більшість лікарських засобів, що виділяються у грудне молоко, здатні спричиняти серйозні побічні реакції у дітей на грудному годуванні. Потенційна канцерогенність пантопразолу, встановлена в дослідженні канцерогенності на тваринах, змушує або

відмовитися від прийому цього препарату або ж, якщо стан матері цього не дозволяє, перевести дитину на штучне харчування.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Дотепер не надходило даних про вплив пантопразолу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Однак такі потенційні побічні реакції на препарат, як запаморочення та нечіткість зору, можуть послаблювати реакцію та уважність.

Спосіб застосування та дози.

Лікування рефлюкс-езофагіту, пов’язаного з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ)

Лікарський засіб Пантопразол-Гетеро показаний дорослим короткочасним прийомом (не довше 8 тижнів) для лікування та полегшення симптомів рефлюкс-езофагіту. Дорослим пацієнтам, у яких після 8-тижневого курсу лікування не досягнуто виліковування, може бути призначений ще один 8-тижневий курс Пантопразолу-Гетеро. Безпечність другого 8-тижневого курсу лікування для дітей не встановлена.

Пантопразол-Гетеро застосовувати дітям віком від 5 років для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов’язаного з ГЕРХ (див. таблицю 1).

Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту

Пантопразол показаний для підтримуючого лікування ерозивного езофагіту та для зменшення частоти денних і нічних симптомів печії у дорослих пацієнтів з ГЕРХ. У контрольованих дослідженнях тривалість прийому пантопразолу не перевищувала 12 місяців.

Патологічна гіперсекреція кислоти у шлунку, включаючи синдром Золлінгера-Еллісона

Лікарський засіб Пантопразол-Гетеро показаний для тривалого лікування патологічної гіперсекреції кислоти у шлунку, включно зі синдромом Золлінгера-Еллісона.

Рекомендовані дози наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Показання	Дозування	Частота застосування
Лікування рефлюкс-езофагіту, пов’язаного з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ)		
Дорослі	40 мг	1 раз на добу впродовж 8 тижнів*
Діти віком від 5 років		
≥ 15 кг < 40 кг	20 мг	1 раз на добу впродовж 8 тижнів
≥ 40 кг	40 мг	1 раз на добу впродовж 8 тижнів
Підтримання ремісії ерозивного езофагіту		
Дорослі	40 мг	1 раз на добу

Показання	Дозування	Частота застосування
Лікування патологічних гіперсекреторних станів, у тому числі синдрому Золлінгера-Еллісона		
Дорослі	40 мг	2 рази на добу **

*Дорослим пацієнтам, які не одужали після 8 тижнів лікування, може бути призначений додатковий 8-тижневий курс лікування препаратом Пантопразол-Гетеро.

**Кратність прийому та дозу потрібно скорегувати відповідно до потреб пацієнта.

Продовжувати терапію потрібно, поки є клінічні показання. Призначалися дози до 240 мг на добу.

Спосіб прийому

Інструкції щодо способу прийому препарату Пантопразол-Гетеро, таблеток гастрорезистентних, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Лікарська форма	Шлях	Вказівки*
Таблетки, гастрорезистентні	Пероральний	Таблетку ковтають цілою, незалежно від вживання їжі

*Пацієнтів інструктують, що Пантопразол-Гетеро, таблетки гастрорезистентні, не можна розламувати, жувати чи іншим чином подрібнювати.

Пантопразол-Гетеро, таблетки гастрорезистентні, ковтають цілими, незалежно від вживання їжі. Пацієнтам, які не можуть проковтнути цілою таблетку 40 мг, призначають прийом по дві таблетки 20 мг. Супутній прийом антацидів не впливає на всмоктування лікарського засобу Пантопразол-Гетеро.

Пацієнти літнього віку не потребують корегування дози.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. Серед пацієнтів з печінковою недостатністю не досліджувались дози понад 40 мг на добу.

Діти.

Безпека та ефективність застосування пантопразолу для короткострокового лікування (до восьми тижнів) ерозивного езофагіту, пов’язаного з ГЕРХ, були оцінені у дітей віком від 1 до 16 років. Ефективність при ерозивному езофагіті не була продемонстрована у хворих віком до 1 року. Крім того, для пацієнтів віком до 5 років немає доступної відповідної лікарської форми з урахуванням вікових особливостей. Тому препарат Пантопразол-Гетеро рекомендований для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов’язаного з ГЕРХ, у пацієнтів віком від 5 років. Безпека та ефективність застосування препарату у дітей при лікуванні захворювань, крім ерозивного езофагіту, не оцінювалися. Повідомлялося про те, що після застосування препарату дітям віком від 1 до 16 років для короткострокового лікування (до восьми тижнів) ерозивного

езофагіту, пов’язаного з ГЕРХ, спостерігалося одужання пацієнтів від ерозивного езофагіту. Проте ефективність препарату для лікування симптоматичної ГЕРХ у дітей остаточно не встановлена.

Передозування.

Досвід прийому пацієнтами дуже високих доз пантопразолу (> 240 мг) обмежений. Наявні дані про передозування зазвичай узгоджувалися з відомим профілем безпеки пантопразолу. Пантопразол не виводиться з організму гемодіалізом. При передозуванні призначають симптоматичне та підтримувальне лікування.

Побічні реакції.

Побічні реакції за частотою виникнення розподілено за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (частота не може бути визначена за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: анафілактичні реакції (включно з анафілактичним шоком), бронхоспазм, системний червоний вовчак.

Метаболізм та розлади обміну речовин

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестирол), зміна маси тіла, підвищення рівня креатинінкінази, генералізований набряк.

Частота невідома: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія, дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B_{12}).

Психічні розлади

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (у тому числі загострення).

Дуже рідко: просторова дезорієнтація (у тому числі загострення).

Частота невідома: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів).

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Частота невідома: парестезія.

З боку органів зору

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травної системи

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: *Clostridium difficile*-асоційована діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи

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

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Частота невідома: ураження гепатоцитів, жовтяниця, печінкова недостатність, гепатит.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке).

Частота невідома: фоточутливість, тяжкі дерматологічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформну еритему, ШЧВ (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.

Частота невідома: спазм м'язів (внаслідок порушення балансу електролітів).

З боку нирок та сечовидільної системи

Частота невідома: гострий 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.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 або по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Гетеро Лабз Лімітед / Hetero Labs Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Юніт-V, Блок V і V-A, TCIIC - Формулейшн СЕЗ, С. №№ 439, 440, 441 і 458, Полепаллі Віледж, Джадчерла Мандал, Телангана Стейт, 509301, Індія / Unit-V, Block V and V-A, TSIIC - Formulation SEZ, S. Nos 439, 440, 441 & 458, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Telangana State, 509301, India.