

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАНТАМАК

(PANTAMAC)

—

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить 40 мг пантопразолу у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кросповідон, натрію карбонат безводний, кальцію стеарат, гіпромелоза, повідон, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь, метакрилатного сополімеру дисперсія, триетилцитрат.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні двоопуклі таблетки жовтого кольору з ентросолубільним покриттям, гладкі з обох сторін.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол є інгібітором протонної помпи (ІПП), що пригнічує кінцевий етап вироблення шлункової кислоти шляхом ковалентного зв'язування з (Н, К)-АТФ-азною ферментативною системою на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка. Це призводить до гальмування базальної і рефлексорної секреції шлункової кислоти. Зв'язування з (Н, К)-АТФ-азою забезпечує тривалу антисекреторну дію, що триває більше 24 годин для всіх досліджених доз. Прийом пантопразолу один раз на день збільшує пригнічення секреції шлункової кислоти. Після початкової дози пантопразолу 40 мг, отриманої перорально, через 2,5 години досягається середнє пригнічення 51 %. При прийомі один раз на день впродовж 7 днів середнє пригнічення збільшується до 85 %. Пантопразол пригнічував секрецію кислоти більше 95 % у половини досліджуваних. Секреція кислоти поверталася до норми через тиждень після прийому останньої дози

пантопразолу; гіперсекреції при відміні препарату зареєстровано не було. Повідомлялось про те, що протягом 4 тижнів лікування середнє підвищення рівня гастрину становило 7, 35 і 72 % від значення на початку дослідження в групах, які отримували пантопразол у дозуванні 10, 20 і 40 мг відповідно. Подібне підвищення рівня гастрину сироватки крові відзначалося при обстеженні на 8-му тижні лікування, середнє підвищення становило 3, 26 і 84 % відповідно у групах із трьома різними дозами пантопразолу. Медіана рівня гастрину сироватки крові залишилася в межах нормальних значень під час підтримуючої терапії препаратом. У перші місяці застосування пантопразолу в дозі 40 мг/день у процесі досліджень лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) спостерігалось 2-3-кратне середнє підвищення рівня гастрину сироватки крові натще порівняно з початковими даними у пацієнтів з резистентною ГЕРХ. Рівень гастрину сироватки крові натще зазвичай залишався в межах 2-3-кратного збільшення початкового значення до 4 років періодичного спостереження у клінічних дослідженнях. Після короткострокового лікування препаратом підвищений рівень гастрину знижувався до нормального рівня щонайменше через 3 місяці. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших ІПП та інгібіторів H_2 -рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально щодо клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий. При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотерміновому застосуванні препарату рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину в більшості випадків зростає вдвічі. Однак надмірне їхнє збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на сьогодні дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось. З огляду на результати досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

Фармакокінетика.

Пантамак – це таблетки з кишковорозчинним покриттям, тому поглинання пантопразолу починається лише після того, як таблетка виходить зі шлунка. Максимальна концентрація у сироватці крові (C_{max}) і площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) збільшуються пропорційно до пероральної та внутрішньовенної дози в діапазоні від 10 до 80 мг. Пантопразол не накопичується і його фармакокінетика не змінюється при застосуванні кількох денних доз. Після перорального або внутрішньовенного введення концентрація пантопразолу в сироватці крові зменшується біекспоненційно з періодом остаточного напіввиведення приблизно одна година.

При підсиленому метаболізмі з нормальною функцією печінки пероральний прийом таблетки пантопразолу в кишковорозчинній оболонці 40 мг призводить до C_{max} 2,5 пг/мл; час до досягнення максимальної концентрації (t_{max}) становить 2,5 години, а середня загальна AUC

становить 4,8 пг•год/мл (діапазон від 1,4 до 13,3 пг•год/мл). Після внутрішньовенного введення пантопразолу при підвищеному метаболізмі його загальний кліренс становить 7,6–14,0 л/год, а очевидний об'єм розподілу – 11,0–23,6 л.

Всмоктування

Після перорального прийому однієї або кількох доз 40 мг препарату Пантамак максимальна плазмова концентрація пантопразолу досягалася приблизно через 2,5 години і $C_{\max}$ була 2,5 пг/мл. Пантопразол майже не метаболізується при першому проходженні, що забезпечує абсолютну біодоступність приблизно 77 %. На поглинання пантопразолу не впливає одночасний прийом антацидних препаратів.

Прийом препарату Пантамак з їжею може затримати його всмоктування до 2 годин або більше, однак $C_{\max}$ і ступінь поглинання пантопразолу (AUC) не змінюються. Таким чином, препарат Пантамак, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, можна приймати незалежно від вживання їжі.

Розподіл

Очевидний об'єм розподілу пантопразолу становить приблизно 11,0–23,6 л, він розподіляється переважно в позаклітинній рідині. Здатність пантопразолу зв'язуватися з білками сироватки крові, насамперед з альбуміном, становить приблизно 98 %.

Метаболізм

Пантопразол зазнає значного метаболізму в печінці за допомогою системи цитохрому P450 (CYP). Метаболізм пантопразолу не залежить від способу введення (внутрішньовенний чи пероральний). Основним метаболічним шляхом є процес деметилювання за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатизацією; інші метаболічні шляхи включають окиснення за допомогою CYP3A4. Немає даних про значну фармакологічну активність будь-якого з метаболітів пантопразолу.

Виведення

Після перорального або внутрішньовенного введення разової дози пантопразолу ^{14}C здоровим добровольцям з нормальним метаболізмом приблизно 71 % дози виводиться із сечею, а 18 % – через жовч з калом. Незмінений пантопразол не виводиться нирками.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку (64–76 років) спостерігалось лише незначне або помірне збільшення AUC (43 %) і $C_{\max}$ (26 %) пантопразолу після багаторазового перорального прийому порівняно з відповідними показниками у молодших досліджуваних. Корекція дози залежно від віку не потрібна.

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. Тому пантопразол рекомендований для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов'язаного з ГЕРХ, у пацієнтів з масою тіла від 40 кг. Безпека та ефективність застосування пантопразолу дітям при лікуванні захворювань, крім ерозивного езофагіту, не

оцінювалися. Хоча дані клінічних досліджень свідчать на користь застосування пантопразолу для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов'язаного з ГЕРХ, у дітей віком від 1 до 5 років.

Діти віком від 6 до 16 років

Фармакокінетика пантопразолу оцінювалася у дітей віком від 6 до 16 років з клінічним діагнозом ГЕРХ. Фармакокінетичні параметри після перорального прийому разової дози 20 мг або 40 мг пантопразолу у дітей віком від 6 до 16 років сильно варіювали (% коефіцієнт варіації коливався від 40 до 80 %). Середнє геометричне AUC, визначене у популяційному фармакокінетичному аналізі після введення дітям дози 40 мг препарату у вигляді таблеток, було вище приблизно на 39 % та на 10 % відповідно у дітей віком 6–11 та 12–16 років порівняно з дорослими (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Фармакокінетичні параметри у дітей віком 6–16 років з ГЕРХ, які отримували пантопразол у дозі 40 мг

Параметри	6–11 років (n = 12)	12–16 років (n = 11)
$C_{\max}$ (Нг/ТГЛ)	1,8	1,8
$T_{\max}$ (год)	2,0	2,0
AUC (нг•год/мл) ^a	6,9	5,5
CL/F (л/год) ^b	6,6	6,8

^a Середнє геометричне значення.

^b Медіанні значення.

Ниркова недостатність

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю фармакокінетичні показники пантопразолу були такими ж, як у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Корекція дози для пацієнтів з нирковою недостатністю або пацієнтів, що знаходяться на гемодіалізі, не потрібна.

Печінкова недостатність

У пацієнтів з печінковою недостатністю від легкого до важкого ступеня (клас від А до С за шкалою Чайлда – П'ю) $C_{\max}$ пантопразолу лише незначно збільшувалася (в 1,5 раза) порівняно зі здоровими добровольцями.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Підтримання ремісії ерозивного езофагіту.

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

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських засобів. Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб). Одночасне застосування атазанавіру або нелфінавіру з ІПП не рекомендується. Одночасне застосування атазанавіру або нелфінавіру з ІПП може значно зменшити плазмову концентрацію атазанавіру або нелфінавіру, призвести до втрати терапевтичного ефекту та розвитку резистентності до препарату.

Рилпівірин

Продукти, що містять рилпівірин. Одночасне застосування з лікарським засобом Пантамак протипоказано.

Кумаринові антикоагулянти. Є повідомлення з досвіду післяреєстраційного застосування про збільшення міжнародного нормалізаційного індексу (МНІ) і протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно отримують ІПП, в тому числі лікарський засіб Пантамак, і варфарин або фенпрокумон. Збільшення МНІ і протромбінового часу може призвести до надмірної кровотечі і навіть смерті. Тяжких наслідків можна запобігти при виявленні ранніх симптомів. Тому необхідно контролювати збільшення МНІ і протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно отримують ІПП і варфарин або фенпрокумон.

Клопідогрел. Одночасне застосування пантопразолу і клопідогрелу у здорових добровольців не мало клінічно важливого впливу на активний метаболіт клопідогрелу або індуковане клопідогрелом інгібування тромбоцитів. При застосуванні затвердженої дози препарату Пантамак не потрібна корекція дози клопідогрелу.

Препарати, на біодоступність яких може впливати рН шлунка

Пантопразол викликає тривале гальмування секреції шлункової кислоти. Таким чином, пантопразол може впливати на поглинання препаратів, на біодоступність яких впливає рН (наприклад, кетоконазол, ефіри ампіциліну і солі заліза).

Хибнопозитивний результат аналізу сечі на наявність тетрагідроканабіолу (ТГК)

Є повідомлення про хибнопозитивні результати аналізу сечі на наявність ТГК у пацієнтів, які отримують ІПП. Для перевірки результатів потрібно використовувати альтернативний метод

аналізу.

Метотрексат

Описи клінічних випадків, опубліковані дослідження популяційної фармакокінетики і ретроспективні аналізи свідчать, що одночасне застосування ІПП і метотрексату (насамперед високі дози, див. інструкцію для медичного застосування метотрексату) може підвищити рівень метотрексату та/або його метаболіту гідрометотрексату в сироватці крові. Однак немає офіційних досліджень взаємодії метотрексату та ІПП.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою СYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP3A4.

Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, фенпрокумон, та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій. Результати низки досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою СYP1A2 (таких як кофеїн, теофілін), СYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (таких як метопролол), СYP2E1 (таких як етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину. Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами. Були проведені дослідження щодо взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Особливості застосування.

Порушення функції печінки. У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

Сумісне застосування з НПЗЗ. Тривале застосування препарату Пантамак для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом НПЗЗ, слід обмежити пацієнтам, які схильні до частих загострень виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

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

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 недостатньою реакцією або з раннім симптоматичним рецидивом після завершення лікування ІПП. Для пацієнтів літнього віку також показана ендоскопія.

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

Діарея, асоційована з Clostridium difficile. Опубліковані обсерваційні дослідження показують, що терапія ІПП, зокрема й пантопразолом, може підвищувати ризик діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, особливо при стаціонарному лікуванні пацієнтів. Цей діагноз розглядається при стійкій діареї.

Пацієнтам призначають мінімальні дози ІПП протягом найкоротшого часу, що забезпечують 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, що приймають високі дози (тобто декілька прийомів на добу) або лікуються ІПП тривалий час (рік або більше). Пацієнтам слід приймати нижчі дози або застосувати короткотривалу терапію, яка відповідає стану пацієнта. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування ІПП може збільшити загальний ризик переломів на 10–40 %. Ризику можна запобігти, якщо пацієнту буде призначено вітамін D і кальцій разом із терапією пантопразолом. Треба бути особливо обережними, призначаючи пантопразол:

- на тривалий термін застосування;
- пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам, що мають інші фактори ризику.

Пацієнтам призначають мінімальні для відповідних показань дози ІПП протягом найкоротшого періоду. Пацієнтів із ризиком остеопорозних переломів лікують відповідно до чинних терапевтичних протоколів.

Шкірний та системний червоний вовчак. У пацієнтів, що лікувалися ІПП, зокрема пантопразолом, спостерігалися випадки виникнення шкірного червоного вовчака (ШЧВ) та системного червоного вовчака (СЧВ). Ці явища виникали як уперше, так і як загострення вже наявного автоімунного захворювання. При лікуванні ІПП частіше виникала шкірна форма червоного вовчака.

Найпоширенішою формою ШЧВ, що спостерігалася у пацієнтів, які перебували на терапії ІПП, був підгострий ШЧВ (ПШЧВ), він виникав у пацієнтів різного віку (включаючи немовлят та пацієнтів літнього віку – віком від 60 років). Ця побічна дія могла виникати як за 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 на терапії ІПП. СЧВ, що був пов'язаний з ІПП, зазвичай мав більш легкий перебіг, ніж немедикаментозні форми СЧВ. СЧВ міг з'являтися як через декілька днів, так і через декілька років після початку лікування пацієнтів різного віку – від молодого дорослого до старечого. У більшості пацієнтів СЧВ проявляється висипами, однак також спостерігалися артралгія та цитопенія.

Тривалість прийому ІПП має точно відповідати медичним показанням. Якщо у пацієнтів, що приймають пантопразол, з'являються 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 за 4–12 тижнів після припинення прийому ІПП. Позитивні результати серологічних тестів (наприклад, ANA) та підвищені показники серологічного дослідження можуть зберігатись ще деякий час після зникнення клінічних

проявів.

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 та системними симптомами (DRESS) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Необхідно припинити застосування лікарського засобу Пантамак при перших ознаках або симптомах серйозних шкірних побічних реакцій або інших ознак гіперчутливості та розглянути можливість подальшого обстеження.

Дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂). Тривалий щоденний прийом (більше 3 років) препаратів, що пригнічують секрецію кислоти в шлунку, можуть стати причиною порушення всмоктування ціанокобаламіну (вітамін B₁₂) з наступною гіпо- або ахлоргідрією. У науковій літературі публікувались рідкісні повідомлення про дефіцит ціанокобаламіну, що виникав при кислотосупресорній терапії. Тому при виникненні клінічних симптомів дефіциту ціанокобаламіну перевіряють цей діагноз.

Гіпомагніємія. Як симптоматична, так і безсимптомна гіпомагніємія рідко спостерігалася у пацієнтів, які отримували ІПП протягом щонайменше трьох місяців і в більшості випадків після року терапії. Серйозні побічні реакції включають тетанію, аритмії та судоми. Гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії та/або гіпокаліємії та може посилити основну гіпокальціємію у пацієнтів групи ризику. У більшості пацієнтів лікування гіпомагніємії вимагало заміни магнію та припинення прийому ІПП.

Для пацієнтів, яким очікується тривале лікування або які приймають ІПП з такими лікарськими засобами, як дигоксин або препаратами, які можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), медичні працівники можуть розглянути можливість моніторингу рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично розглядати можливість моніторингу рівня магнію та кальцію перед початком застосування лікарського засобу Пантамак і періодично під час лікування у пацієнтів з наявним ризиком гіпокальціємії (наприклад, гіпопаратиреозу). При необхідності додати магній і/або кальцій. Якщо гіпокальціємія не піддається лікуванню, потрібно розглянути можливість припинення застосування ІПП.

Поліпи фундальної залози

Застосування ІПП пов'язане з підвищеним ризиком поліпів фундальної залози, який зростає при тривалому застосуванні, особливо понад рік. Більшість користувачів ІПП, у яких розвинулися поліпи фундальної залози, були безсимптомними, а поліпи фундальної залози були виявлені випадково під час ендоскопії. Потрібно застосовувати ІПП протягом найкоротшого періоду відповідно до стану, який лікується.

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.

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

Одночасний прийом пантопразолу з метотрексатом. Згідно з даними наукової літератури,

одночасний прийом ІПП з метотрексатом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») зазвичай у високих дозах може підвищувати сироватковий рівень метотрексату та (або) його метаболітів, що підвищує ймовірність прояву токсичних ефектів метотрексату. Прийом високих доз метотрексату може вимагати тимчасового припинення лікування ІПП.

Вплив на результати лабораторних аналізів. Застосування ІПП, включаючи пантопразол, може збільшити рівень хромограніну А (CgA), що може впливати на результати дослідження нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути цього впливу, застосування лікарського засобу Пантамак потрібно припинити за 14 днів до вимірювання CgA.

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

Сумісне застосування з атазанавіром. Інгібітори протонної помпи не рекомендується застосовувати сумісно з атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація лікарського засобу Пантамак з атазанавіром є необхідною, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (зокрема вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші ІПП, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай наявні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом незначною мірою підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження репродуктивної функції, проведені на тваринах, не виявили порушення фертильності або вад розвитку плода, викликаних пантопразолом. Однак немає відповідних добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок. Оскільки результати досліджень репродуктивної функції тварин не завжди прогнозують результат у людини, цей препарат слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо користь для жінки перевищує ризик для плода.

Період годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу у грудне молоко. Є дані щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування препаратом Пантамак потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Пантамак для жінки.

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

Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

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

Пантопразол показаний дорослим для лікування та полегшення симптомів рефлюкс-езофагіту, курс лікування – не довше 8 тижнів. Дорослим пацієнтам, у яких після 8-тижневого курсу лікування не досягнуто виліковування, може бути призначений ще один 8-тижневий курс пантопразолу. Безпека другого 8-тижневого курсу лікування для дітей не встановлена.

Пантопразол застосовують дітям з масою тіла від 40 кг для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов'язаного з ГЕРХ (див. таблицю 2).

Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту

Рекомендовані дози наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показання	Дозування	Частота застосування
Лікування рефлюкс-езофагіту, пов'язаного з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ)		
Дорослі	40 мг	Один раз на добу впродовж 8 тижнів *
Діти з масою тіла		
≥ 40 кг	40 мг	Один раз на добу впродовж 8 тижнів
Підтримання ремісії ерозивного езофагіту		
Дорослі	40 мг	Один раз на добу
Лікування патологічних гіперсекреторних станів, у тому числі синдрому Золлінгера – Еллісона		
Дорослі	40 мг	Двічі на добу **

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

** Кратність прийому та дозу потрібно скорегувати відповідно до потреб пацієнта. Продовжувати терапію потрібно, поки є клінічні показання. Призначалися дози до 240 мг на добу.

Таблиця 3

Спосіб прийому

Лікарська форма	Шлях	Вказівки*
Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні	Пероральний	Таблетку приймають цілою, незалежно від вживання їжі

* Пантамак, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, не можна розламувати, жувати чи іншим чином подрібнювати.

Супутній прийом антацидів не впливає на всмоктування таблеток.

Пацієнти літнього віку не потребують корегування дози.

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

Діти.

У даній лікарській формі лікарський засіб Пантамак рекомендований для короткострокового лікування ерозивного езофагіту, пов'язаного з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, у пацієнтів з масою тіла ≥ 40 кг.

Лікарський засіб слід застосовувати дітям, як зазначено у розділах «Показання» та «Спосіб застосування та дози».

Безпека та ефективність пантопразолу для короткострокового лікування (до восьми тижнів) ерозивного езофагіту, пов'язаного з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, були оцінені у дітей віком від 1 до 16 років. Ефективність при ерозивному езофагіті не була продемонстрована у хворих віком до 1 року. Безпека та ефективність пантопразолу для дітей при лікуванні захворювань, крім ерозивного езофагіту, не оцінювалися.

Передозування.

Досвід прийому пацієнтами надвисоких доз пантопразолу > 240 мг обмежений.

Пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, повністю не виводиться за допомогою діалізу. У разі передозування з клінічними ознаками інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій може очікуватись приблизно у 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції — діарея і головний біль – виникають у 1 % пацієнтів.

За частотою виникнення побічні реакції класифіковані: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

Для всіх побічних реакцій, про які повідомляли у постмаркетинговий період, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються із частотою «частота невідома». У межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

З боку крові та лімфатичної системи

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи

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

Метаболізм та розлади обміну речовин

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміна маси тіла. Частота невідома: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія (може бути пов'язана з виникненням гіпомагніємії), гіпокаліємія (може бути пов'язана з виникненням гіпомагніємії), дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂).

Психічні розлади

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (у тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (у тому числі загострення).

Частота невідома: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх передіснування).

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: залозисті поліпи дна шлунка (доброякісні).

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

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, γ-глутамілтрансферази).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Частота невідома: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасто: шкірні висипи, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Частота невідома: синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»). Медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром).

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 (як наслідок електролітних розладів).

З боку нирок та сечовидільної системи

Частота невідома: інтерстиціальний нефрит (із 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.