

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАНОЦИД 40

(PANOCID 40)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить пантопразолу натрію півтораводного еквівалентно пантопразолу 40 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію карбонат безводний, кросповідон, гідроксипропілметилцелюлоза, кальцію стеарат, барвник ІС-S-329 (гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь), барвник ENS-II-041 (метакрилатний сополімер (тип С), поліетиленгліколь, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті круглі двоопуклі таблетки у кишковорозчинній оболонці.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp паріетальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в паріетальних клітинах, де інгібує фермент Н⁺-К⁺-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгибування дозозалежне та стосується як базальної, так і стимульованої секреції кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів H₂-рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину оборотне. 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.

Застосування пантопразолу збільшує рівень гастрину натще. При короткостроковому застосуванні він зазвичай не перевищує верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівень гастрину переважно зростає вдвічі. Його надмірне 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 даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у 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.

На тлі лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування ІПП слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ІПП, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика.

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

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

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилювання за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окиснення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин

період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як у сироватці, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів.

Повільні метаболізатори. Близько 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19, їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня AUC, була приблизно у 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня C_{max} зростала приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам зі зниженою функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них короткий. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2-3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляція не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В за шкалою Чайлда-П'ю) період напіввиведення зростає до 7-9 годин, а AUC збільшується у 5-7 разів, C_{max} збільшується лише незначним чином (у 1,5 раза) порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Невелике збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку порівняно з молодшими добровольцями також не має клінічного значення.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 12 років.

- Рефлюкс-езофагіт.

Дорослі.

- Ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованими виразками

шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибіотиками.

- Виразка дванадцятипалої кишки.

- Виразка шлунка.

- Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рН. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності.

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).

Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або на міжнародний нормалізований індекс (МНІ). Однак повідомлялося про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до летального наслідку. Тому у разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за

допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

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

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

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

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмову концентрацію ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Взаємодія між лікарськими засобами та лабораторними тестами. Повідомлялося про хибнопозитивні результати деяких скринінгових досліджень сечі на наявність тетрагідроканабіолу у пацієнтів, які застосовували пантопразол. Для підтвердження результатів потрібно розглянути можливість застосування альтернативних методів дослідження.

Особливості застосування.

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

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

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу.

Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове

обстеження.

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

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

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

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Лікування препаратом Паноксид 40 може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Гіпомагніємія. Повідомлялося про рідкі випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призвести до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див розділ «Побічні реакції»). У разі гіпомагніємії (та гіпокальціємії та/або гіпокаліємії, асоційованої з гіпомагніємією) в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше одного року) високими дозами ІПП може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування ІПП може збільшити загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

Тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR). Повідомлялося про асоційовані із застосуванням пантопразолу тяжкі шкірні побічні реакції з невідомою частотою виникнення (див. розділ «Побічні реакції»), що можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми вищезазначених шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо їх розвитку. Якщо з'являються ознаки та

симптоми, що вказують на ці реакції, застосування пантопразолу слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування.

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

Вплив на результати лабораторних досліджень.

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

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза становить 1 таблетку препарату на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту. Для лікування рефлюкс-езофагіту зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, заживлення можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Дорослі.

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

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

а) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

1000 мг амоксициліну 2 рази на добу

500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;

б) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу

250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;

в) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

1000 мг амоксициліну 2 рази на добу

400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку препарату слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Тривалість лікування становить 7 днів і може бути продовжена ще на 7 днів. Загальна тривалість лікування - не більше двох тижнів. Якщо для забезпечення загоєння виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо комбінована терапія не показана, наприклад пацієнтам із негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії препарат Паноксид 40 (40 мг) застосовують у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка.

1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки шлунка зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки.

1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки дванадцятипалої кишки зазвичай потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 2 тижнів.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг)). При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників кислотності шлункового соку. Дозу, що перевищує 80 мг на добу, необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю кислотності.

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

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

Пацієнти із порушеннями функції нирок. Для пацієнтів із порушеннями функції нирок коригування дози не потрібно. Не слід застосовувати препарат для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Паноксид 40 показаний дітям віком від 12 років для лікування рефлюкс-езофагіту. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності застосування препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до препаратів, що легко виводяться за допомогою діалізу.

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

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5% пацієнтів.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

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

В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначено 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, холестерин), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія¹.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

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

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органу зору.

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травного тракту.

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

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

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: тубулоінтерстиціальний 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.

¹ Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

–

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Упаковка. По 10 таблеток поміщають в блістер. По 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ананта Медікеар Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Чак 17 МЛ, Агро фуд парк Роуд, РІІКО Індастріал Еріа, Удіог Віхар,
Шріганганангар-335002 (Раджастан), Індія.

Заявник.

Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАНОЦИД 40

(PANOCID 40)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить пантопразолу натрію півтораводного еквівалентно пантопразолу 40 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію карбонат безводний, кросповідон, гідроксипропілметилцелюлоза, кальцію стеарат, барвник ІС-S-329 (гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь), барвник ENS-II-041 (метакрилатний сополімер (тип С), поліетиленгліколь, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті круглі двоопуклі таблетки у кишковорозчинній оболонці.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp паріетальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в паріетальних клітинах, де інгібує фермент Н⁺-К⁺-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгибування дозозалежне та стосується як базальної, так і стимульованої

секреції кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів H_2 -рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину оборотне. 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.

Застосування пантопразолу збільшує рівень гастрину натще. При короткостроковому застосуванні він зазвичай не перевищує верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівень гастрину переважно зростає вдвічі. Його надмірне 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 даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у 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.

На тлі лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування ІПП слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ІПП, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика.

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

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

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилювання за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окиснення за

допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як у сироватці, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів.

Повільні метаболізатори. Близько 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19, їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня AUC, була приблизно у 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня C_{max} зростала приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам зі зниженою функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них короткий. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2–3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляція не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В за шкалою Чайлда–П'ю) період напіввиведення зростає до 7–9 годин, а AUC збільшується у 5–7 разів, C_{max} збільшується лише незначним чином (у 1,5 раза) порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Невелике збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку порівняно з молодшими добровольцями також не має клінічного значення.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 12 років.

- Рефлюкс-езофагіт.

Дорослі.

- Ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованими виразками шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибіотиками.

- Виразка дванадцятипалої кишки.

- Виразка шлунка.

- Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рН. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності.

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).

Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або на міжнародний нормалізований індекс (МНІ). Однак повідомлялося про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до летального наслідку. Тому у разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилювання 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 та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою СYP1A2 (наприклад, кофеїн, теофілін), СYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (наприклад, метопролол), СYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

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

Лікарські засоби, що інгібують або індують СYP2C19. Інгібітори СYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на СYP2C19 та СYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмову концентрацію ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Взаємодія між лікарськими засобами та лабораторними тестами. Повідомлялося про хибнопозитивні результати деяких скринінгових досліджень сечі на наявність тетрагідроканабіолу у пацієнтів, які застосовували пантопразол. Для підтвердження результатів потрібно розглянути можливість застосування альтернативних методів дослідження.

Особливості застосування.

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

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

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику.

При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу.

Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

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

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

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

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Лікування препаратом Паноцид 40 може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Гіпомагніємія. Повідомлялося про рідкі випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призвести до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див розділ «Побічні реакції»). У разі гіпомагніємії (та гіпокальціємії та/або гіпокаліємії, асоційованої з гіпомагніємією) в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше одного року) високими дозами ІПП може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування ІПП може збільшити загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

Тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR). Повідомлялося про асоційовані із застосуванням пантопразолу тяжкі шкірні побічні реакції з невідомою частотою виникнення (див. розділ

«Побічні реакції»), що можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми вищезазначених шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо їх розвитку. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування пантопразолу слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування.

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

Вплив на результати лабораторних досліджень.

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

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні

автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза становить 1 таблетку препарату на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту. Для лікування рефлюкс-езофагіту зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, заживлення можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Дорослі.

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

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

а) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

1000 мг амоксициліну 2 рази на добу

500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;

б) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу

250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;

в) 1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) 2 рази на добу

1000 мг амоксициліну 2 рази на добу

400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку препарату слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Тривалість лікування становить 7 днів і може бути

продовжена ще на 7 днів. Загальна тривалість лікування - не більше двох тижнів. Якщо для забезпечення загоєння виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо комбінована терапія не показана, наприклад пацієнтам із негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії препарат Паноксид 40 (40 мг) застосовують у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка.

1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки шлунка зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки.

1 таблетка препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг) на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки дванадцятипалої кишки зазвичай потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 2 тижнів.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки препарату Паноксид 40 (40 мг)). При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників кислотності шлункового соку. Дозу, що перевищує 80 мг на добу, необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю кислотності.

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

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

Пацієнти із порушеннями функції нирок. Для пацієнтів із порушеннями функції нирок коригування дози не потрібно. Не слід застосовувати препарат для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Паноксид 40 показаний дітям віком від 12 років для лікування рефлюкс-езофагіту. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності застосування препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до препаратів, що легко виводяться за допомогою діалізу.

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

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5% пацієнтів.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

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

В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначено 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, холестерин), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія¹.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

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

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органу зору.

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травного тракту.

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

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

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: тубулоінтерстиціальний 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.

¹ Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Упаковка. По 10 таблеток поміщають в блістер. По 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фламінго Фармасьютикалс Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Е-28, Опп. Фаєр Брігейд, М.І.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ІН-410 208, Індія.

Заявник.

Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.