

1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

УТВЕРЖДЕНА
 Приказом председателя Комитета контроля
 медицинской и
 фармацевтической деятельности
 Министерства здравоохранения
 Республики Казахстан
 от «11» 11 2013 г
 № 970

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

НОЛЬПАЗА®

Торговое название

Нольпаза®

Международное непатентованное название

Пантопразол

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций 40 мг

Состав

Один флакон содержит

активное вещество - натрия пантопразола * 42.3 мг (эквивалентно пантопразолу 40.0 мг)

вспомогательные вещества: маннитол для парентерального использования, натрия цитрат дигидрат, 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

* Эквивалентно 45.1 мг натрия пантопразола сесквигидрата

Описание

Лиофилизованная однородная пористая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса.

Ингибиторы протонного насоса. Пантопразол.

Код АТХ А02ВС02

Фармакологические свойства
Фармакокинетика

Фармакокинетика не меняется после однократного или повторного внутривенного введения.

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

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

Пантопразол практически полностью метаболизируется в печени. Основной путь метаболизма - деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей конъюгацией с сульфатом; другие пути метаболизма включают окисление CYP3A4. Конечный период полувыведения составляет приблизительно 1 час и клиренс - около 0.1 л/ч/кг.

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

Фармакокинетика в специальных группах


SmPCPIL054572_1	18.09.2014 – Updated: 18.09.2014	Page 1 of 6
-----------------	----------------------------------	-------------

1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

У пациентов с недостаточность функционального фермента CYP2C19 (примерно 3 % Европейского населения, так называемых «медленные метаболизаторы»), метаболизм пантопразола, вероятно, в основном, катализируется с помощью CYP3A4. После применения однократной дозы 40 мг пантопразола, AUC в плазме крови примерно в 6 раз выше у медленных метаболизаторов, чем у пациентов с функциональным ферментом CYP2C19 («быстрые метаболизаторы») и средние пиковые концентрации в плазме крови приблизительно на 60 % выше.

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

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

У пациентов пожилого возраста небольшое увеличение AUC и повышение максимальной концентрации, по сравнению с соответствующими данными у пациентов младшего возраста, не являются клинически значимыми.

Фармакодинамика

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

Пантопразол преобразовывается в активную форму, которая подавляет активность фермента H^+/K^+ -АТФазы париетальных клеток и блокирует заключительный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от дозы препарата.

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

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

Показания к применению

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

Способ применения и дозы

Препарат должен применяться по назначению врача у взрослых.

Внутривенное введение пантопразола рекомендуют только при отсутствии эффективности перорального приема лекарства. Поэтому, как только появляется возможность пероральной терапии, внутривенный прием пантопразола следует прекратить и начать пероральный прием 40 мг пантопразола в виде таблеток.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. ГЭРБ

Рекомендуемая доза – одна ампула Нольпазы® (40 мг) в сутки внутривенно, после приготовления соответствующего раствора (для струйного или капельного введения), как указано в разделе «Способ приготовления раствора».

Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния

При длительной терапии пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями рекомендовано введение Нольпазы® в дозе 80 мг в сутки. После этого доза может быть увеличена или уменьшена по необходимости, в зависимости от клинической картины.

SmPCPIL054572_1	18.09.2014 – Updated: 18.09.2014	Page 2 of 6
-----------------	----------------------------------	-------------



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

При дозировке препарата 80 мг в сутки, дозу делят на 2 введения в сутки.

В случае, если требуется быстрый контроль кислотности, начальная доза 2 x 80 мг (160 мг) пантопразола внутривенно достаточна для уменьшения секреции кислоты в диапазоне (<10 мЭкв/ч) в течение одного часа у большинства пациентов.

Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать ежедневную дозу пантопразола 20 мг (половина ампулы пантопразола 40 мг).

Пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется.

Опыт применения препарата в педиатрии ограниченный, поэтому Нольпаза® не рекомендуется для лечения детей и подростков до 18 лет.

Способ приготовления раствора

Для приготовления раствора для внутривенных инъекций, сухое вещество во флаконе растворяют в 10 мл физиологического (0.9 %) раствора натрия хлорида. Готовый раствор может быть использован внутривенно струйно или после смешивания с 100 мл физиологического раствора натрия хлорида (0.9%) или 5 % раствора глюкозы - внутривенно капельно, через 2-15 мин после приготовления.

Приготовленный раствор должен быть использован в течение 12 часов после приготовления.

Внутривенное введение следует проводить на протяжении 2–15 мин.

Побочные действия

Часто (от ≥ 1/100 до < 1/10)

- тромбоз флебит в месте введения инъекции

Нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100):

- нарушения сна
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота, вздутие живота, сухость во рту, боли и дискомфорт, диарея, запоры
- повышение активности ферментов печени (трансаминаз, гамма-глутамил-трансферазы)
- экзантема, сыпь, зуд
- астения, утомляемость, недомогание

Редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000)

- реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и анафилактический шок), крапивница, ангионевротический отек
- гиперлипидемия, повышение триглицеридов, холестерина
- изменение веса, нарушение вкуса
- депрессия
- расстройства зрения
- увеличение уровня билирубина в крови
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферический отек
- агранулоцитоз

Очень редко (< 1/10000):

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- нарушения пространственной ориентации (и все сопутствующие ухудшения)

Неизвестно:

- гипонатриемия, гипомagneмия
- галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных пациентов, а также утяжеление существующих симптомов)
- гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксудативная полиморфная эритема, светочувствительность
- интерстициальный нефрит

SmPCPII.054572_I	18.09.2014 – Updated: 18.09.2014	Page 3 of 6
------------------	----------------------------------	-------------



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим замещенным бензимидазолам, к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение с атазанавиром
- выраженные нарушения функции печени и почек
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Необходимо обратить внимание на одновременный прием пантопразола с препаратами, всасывание которых зависит от pH среды желудка, например, некоторыми противогрибковыми препаратами из группы азолов, такими как *кетоназол*, *интраконазол*, *позаконазол*, *эрлотиниб*, ввиду изменения абсорбции данных препаратов.

Одновременный прием пантопразола и атазанавира значительно уменьшает биодоступность последнего и, тем самым, снижает его эффективность.

При совместном применении *фенпрокумона* или *варфарина* отмечено несколько единичных случаев изменения Международного нормализационного отношения (МНО или INR), поэтому пациентам, получающим *кумариновые антикоагулянты (фенпрокомон, варфарин)* рекомендуется контроль протромбинового времени/МНО после назначения, завершения приема пантопразола или в случаях нерегулярного использования пантопразола.

Пантопразол имеет высокую химическую стабильность при нейтральном pH и и низкий потенциал взаимодействия с системой цитохрома P 450, поэтому риск побочных реакций, вызванных взаимодействием Нольпазы® с другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохром P450, можно считать минимальным.

Исследования показывают отсутствие клинически значимых взаимодействий Нольпазы® с *кофеином, карбамазепином, дисазепалом, этанолом, диклофенаком, напроксеном, метопрололом, нифедипином, фенитоином, тираксикамом, теофилином, оральными контрацептивами, содержащими левоноргестрел и этинилэстрадиол.*

При назначении пантопразола с антибиотиками как *кларитромицин, метронидазол, амоксициклин*, клинически значимых взаимодействий не выявлено.

Особые указания

У пациентов с печеночной недостаточностью, в особенности во время длительного лечения, необходимо наблюдать за уровнем печеночных ферментов. В случае повышения ферментов печени, внутривенное введение пантопразола следует прекратить.

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

Пациенту следует получить консультацию врача в следующих случаях:

- симптомы сохраняются в течение 2 недель
- выраженная потеря веса (ненамеренная), анемия, желудочно-кишечное кровотечение, дисфагия, рецидивирующая рвота, рвота с кровью (в данных случаях требуется исключение новообразования)
- наличие язвы желудка, хирургической операции на желудок в прошлом
- расстройство пищеварения, изжога более 4 недель
- печеночная недостаточность, заболевания печени, желтуха
- любые другие серьезные заболевания, которые отражаются на общем состоянии здоровья
- пациенты старше 55 лет, с изменившейся симптоматикой или с новыми выявленными симптомами

У пациентов с рецидивами симптомов нарушения пищеварения, изжогой в течение продолжительного времени рекомендовано регулярное наблюдение врача.

SmPCPIL054572_1	18.09.2014 – Updated: 18.09.2014	Date 16.06.15	Page 4 of 6
-----------------	----------------------------------	---------------	-------------

1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительного лечения, пантопразол, как все препараты, снижающие уровень кислотности, может вызвать снижение абсорбции витамина В₁₂ (цианокобаламина) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Данный фактор следует учитывать при лечении пациентов с факторами риска для абсорбции витамина В₁₂ и у пациентов с соответствующими клиническими симптомами.

Снижение уровня рН повышает концентрацию условно-патогенных бактерий, присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение препаратами, снижающими кислотность, приводит к повышенному риску желудочно-кишечных инфекций, вызванными патогенными микроорганизмами, такими как *Salmonella*, *Campylobacter*.

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

Из-за вероятности возникновения головокружения и нарушения зрения, следует воздержаться от управления транспортным средством и другими потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: неизвестны.

Лечение: пантопразол посредством гемодиализа выводится не полностью. Рекомендована поддерживающая, симптоматическая терапия признаков интоксикации.

Форма выпуска и упаковка

По 40 мг препарата помещают во флаконы бесцветного стекла. Флаконы закупоривают пробкой из хлорбутила серого цвета для лиофилизированных препаратов и алюминиевой крышечкой желтого цвета.

По 1, 5, 10 или 20 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей в месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Срок хранения

3 года

Период хранения приготовленного раствора не более 12 ч.

Не применять по истечении срока годности.

Производитель

Валдефарм, Франция для КРКА, д.д., Ново место, Словения,

Упаковщик

КРКА, д.д., Ново место, Словения

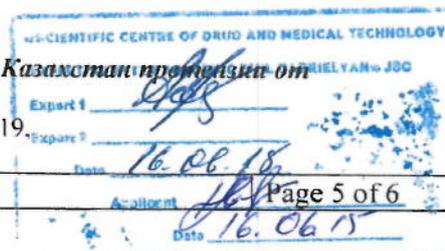
Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Владелец регистрационного удостоверения

КРКА, д.д., Ново место, Словения

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «КРКА Казахстан», РК, 050059, г. Алматы, пр.Аль-Фараби, 19.



SmPCPIL054572_1	18.09.2014 – Updated: 18.09.2014
-----------------	----------------------------------

1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	AM

корпус 16, 2-й этаж, 207 офис
тел. 8 (727) 311-08-09
факс 8 (727) 311-08-12
info.kz@krka.biz

