

## **Склад**

*діюча речовина:* пантопразол;

1 флакон містить 40 мг пантопразолу (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату).

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок від білого до жовтуватого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

## **Фармакодинаміка**

Механізм дії. Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку через специфічну блокаду протонних pomp паріетальних клітин.

Пантопразол у кислому середовищі паріетальних клітин перетворюється на активну форму та інгібує H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазу, що блокує кінцеву стадію продукування соляної кислоти шлунком. Інгібування є дозозалежним і впливає як на базальну, так і на стимульовану секрецію кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають за 2 тижні. Як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП) та інгібітори H<sub>2</sub>-рецепторів, пантопразол знижує кислотність шлунка і, відповідно, збільшує рівень гастрину пропорційно до зниження кислотності. Зростання гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно клітинних рецепторів, йому притаманна властивість інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Пероральні та внутрішньовенні лікарські форми забезпечують однаковий терапевтичний ефект.

Під впливом пантопразолу зростають рівні гастрину натще. При короткостроковому застосуванні верхня межа норми у більшості випадків не перевищується. При тривалому лікуванні рівні гастрину в основному зростають у 2 рази. Однак у поодиноких випадках можливе надмірне зростання цих рівнів. Як наслідок, у невеликої частини пацієнтів при тривалому лікуванні спостерігається незначне або помірне зростання кількості специфічних ендокринних клітин

шлунка (як при аденоматоїдній гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в експериментах над тваринами, у людей не спостерігалось. Згідно з результатами досліджень на тваринах, при тривалості лікування пантопразолом понад 1 рік не виключений вплив на ендокринні параметри щитовидної залози.

Під час терапії антисекреторними лікарськими засобами у відповідь на зниження секреції кислоти підвищується рівень гастрину у сироватці крові. Також підвищується рівень хромограніну А (СgА) внаслідок зниження шлункової кислотності. Підвищені рівні СgА можуть впливати на проведення досліджень нейроендокринних пухлин.

Згідно з наявними літературними даними рекомендується припинити терапію ІПП за 5 днів – 2 тижні до визначення СgА. Це дозволить повернути рівень СgА із підвищеного внаслідок застосування терапії ІПП до норми.

## **Фармакокінетика**

У діапазоні доз від 10 до 80 мг кінетика пантопразолу у плазмі крові лінійна як при пероральному, так і при внутрішньовенному введенні.

### Розподіл

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

### Біотрансформація

Речовина майже повністю метаболізується у печінці. Основний метаболічний шлях – деметилування С<sub>YP2C19</sub> з подальшою сульфатною кон'югацією. Серед інших метаболічних шляхів – окиснення С<sub>YP3A4</sub>.

### Виведення

Період напіввиведення – приблизно 1 година, кліренс – приблизно 0,1 л/год/кг. Зареєстровано декілька випадків затриманого виведення. Через специфічне зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю терапевтичної дії (інгібуванням секреції соляної кислоти).

Більшість метаболітів пантопразолу (близько 80 %) виводиться нирками, решта – з фекаліями. Основним метаболітом як у сироватці крові, так і в сечі є

десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) не набагато більший, ніж у 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, імовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація у плазмі – час» була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж в осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація у плазмі крові зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

*Пацієнтам із порушеннями функції нирок* (включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі) зменшення дози пантопразолу не потрібне. Так само, як і у здорових осіб, період напіввиведення пантопразолу у цих пацієнтів короткий. Зовсім невелика кількість пантопразолу діалізується. Незважаючи на те, що період напівжиття головного метаболіту дещо збільшується (2-3 години), він швидко виводиться, тому не накопичується.

*Порушення функції печінки.* Хоча у хворих на цироз печінки (клас А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) період напіввиведення діючої речовини збільшується до 7-9 годин і, відповідно до цього, збільшується площа під кривою (AUC) в 5-7 разів, максимальна концентрація пантопразолу у плазмі збільшується лише у 1,5 раза порівняно з такою у здорових добровольців.

*Пацієнти літнього віку.* Невелике збільшення AUC і C<sub>max</sub> у пацієнтів літнього віку порівняно з пацієнтами молодшого віку не є клінічно значущим.

*Діти.* Після одноразового прийому дози 20 або 40 мг пантопразолу перорально AUC та C<sub>max</sub> 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 відзначено значущого зв'язку між кліренсом пантопразолу і віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень з участю дорослих.

### **Показання**

- рефлюкс-езофагіт;

- виразка дванадцятипалої кишки;
- виразка шлунка;
- синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

## **Протипоказання**

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

### Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами окрім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

## **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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо сумісне застосування інгібіторів ВІЛ протеази та ІПП визнано таким, якого уникнути неможливо, рекомендується проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати денну дозу пантопразолу 20 мг. Можлива необхідність коригування дози інгібіторів ВІЛ протеази.

*Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон або варфарин).*

Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомляли 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 летального наслідку. У разі такого сумісного застосування необхідно проводити моніторинг МНІ та протромбінового часу.

#### *Метотрексат.*

Супутнє використання метотрексату у великих дозах (наприклад, 300 мг) та ІПП підвищувало рівні метотрексату в деяких пацієнтів. Таким чином, при використанні великих доз метотрексату, наприклад, для лікування раку та псоріазу, може знадобитися тимчасове припинення прийому пантопразолу.

#### *Інші дослідження лікарських взаємодій.*

У печінці відбувається екстенсивний метаболізм пантопразолу з участю ферментативної системи цитохрому P450. Основний метаболічний шлях – це деметилювання CYP2C19 і серед інших метаболічних шляхів – окиснення CYP3A4.

Дослідження взаємодій з іншими лікарськими препаратами, що мають аналогічні метаболічні шляхи, зокрема карбамазепіном, діазепамом, глібенкламідом, ніфедипіном і пероральними контрацептивами з левоноргестрелом та етинілестрадіолом, не виявили клінічно важливих взаємодій.

Результати деяких досліджень лікарських взаємодій свідчать, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин з участю ферментів CYP1A2 (кофеїн, теофілін), CYP2C9 (піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (метопролол), CYP2E1 (етанол) та не впливає на асоційоване з р-глікопротеїном всмоктування дигоксину.

Не можна виключати можливість взаємодії пантопразолу з іншими лікарськими засобами або сполуками, які метаболізуються ферментами тієї самої системи.

Взаємодії при сумісному застосуванні з антацидами не виявлено.

Також проводили дослідження лікарських взаємодій при одночасному застосуванні пантопразолу з певними антибіотиками (кларитроміцином, метронідазолом, амоксициліном). Клінічно важливих взаємодій виявлено не було.

#### *Лікарські засоби, які інгібують або індують CYP2C19.*

Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть підвищувати системну дію пантопразолу. Для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію високими дозами пантопразолу або пацієнтам із печінковою недостатністю може призначатися зниження дози.

Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 і CYP3A4, наприклад, рифампіцин і звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати у плазмі крові концентрацію ІПП, що метаболізуються ферментами тієї самої системи.

## **Особливості застосування**

### *Злоякісні новоутворення шлунка.*

Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка і ускладнювати встановлення діагнозу.

У випадку виникнення загрозливих симптомів (наприклад стрімке небажане зниження маси тіла, часте блювання, дисфагія, блювання з кров'ю, анемія, мелена) та коли є підозрювана або підтверджена виразка шлунка, необхідно виключити можливість злоякісних новоутворень.

Якщо, незважаючи на адекватне лікування, симптоми зберігаються, необхідно виконати додаткові обстеження.

### *Печінкова недостатність.*

У пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю необхідно під час терапії контролювати активність печінкових ферментів. У разі підвищення їх активності лікування слід припинити.

### *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»).

Якщо ж застосування комбінації атазанавіру з ІПП не можливо уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (зокрема вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг.

### *Бактеріальні інфекції шлунково-кишкового тракту.*

Як і інші ІПП, пантопразол може спричинити зростання чисельності бактерій нормальної флори верхнього відділу травного тракту. Лікування препаратом може дещо підвищувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. difficile*.

### *Гіпомагніємія.*

Гіпомагніємію у тяжкій формі відзначали у пацієнтів, які отримували такі ІПП як пантопразол протягом мінімум 3 місяців, а в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути серйозні прояви гіпомагніємії, наприклад, втома, судоми, делірій, конвульсії, запаморочення та шлуночкова аритмія, однак вони можуть розпочатися непомітно та можуть бути не взяті до уваги. У більшості уражених пацієнтів стан покращувався після замісної терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Для пацієнтів, у яких очікується тривале лікування, або які приймають ІПП в комбінації з дигоксином чи препаратами, що можуть спричиняти гіпомагніємію (наприклад, діуретики), лікарям слід врахувати потребу у вимірюванні рівнів магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

### *Натрій.*

Препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) у флаконі, тобто, по суті, є «безнатрієвим» препаратом.

### *Переломи кісток.*

Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами ІПП може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей 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 зумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та вживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

### *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 СgА може впливати на проведення досліджень нейроендокринних пухлин. З метою уникнення такого впливу необхідно припинити терапію пантопразолом мінімум за 5 днів до визначення СgА. Якщо рівні СgА і гастрину не повернулися до норми після первинних визначень, визначення необхідно повторити через 14 днів після припинення терапії ІПП.

### **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.

При лікуванні цим препаратом можливі такі небажані реакції як порушення зору та запаморочення. У разі наявності таких реакцій пацієнтам не можна керувати автомобілем або працювати з механічним обладнанням.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

*Вагітність.* Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. Доступні дані щодо вагітних жінок (близько 300-1000 прикладів) не показують мальформативної або фето/ неонатальної токсичності пантопразолу. У ході досліджень репродуктивної функції на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. ПанГастро® не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків нагальної необхідності.

*Годування груддю.* Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу у грудне молоко. Є дані щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом ПанГастро® слід приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом ПанГастро® для жінки.

*Фертильність.* У ході досліджень на тваринах не спостерігалася випадків негативного впливу пантопразолу на фертильність.

### **Спосіб застосування та дози**

Препарат застосовувати дорослим за призначенням та під безпосереднім наглядом лікаря.

Внутрішньовенне введення препарату рекомендується лише у випадку, коли його застосування перорально неможливе. Є дані щодо тривалості внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому при клінічній можливості здійснюється перехід від



внутрішньовенного введення препарату ПанГастро® до перорального у дозі 40 мг.

#### *Рекомендовані дози.*

*Виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки та рефлюкс-езофагіт* – 1 флакон (40 мг пантопразолу) на добу внутрішньовенно.

*Тривале лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних станів гіперсекреції.*

Початкова добова доза препарату становить 80 мг. У разі необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти у шлунку. Якщо дози перевищують 80 мг на добу, їх необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

У разі необхідності швидкого зменшення кислотності більшості пацієнтів досить початкової дози 2 x 80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 години.

#### *Печінкова недостатність.*

Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату ПанГастро, порошок 40 мг).

#### *Ниркова недостатність.*

Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

#### *Підготовка до застосування.*

Готовий до застосування розчин отримують шляхом розведення порошку у флаконі 10 мл розчину для ін'єкцій хлориду натрію 0,9 %. Отриманий розчин можна вводити одразу або ж після змішування зі 100 мл розчину для ін'єкцій хлориду натрію 0,9 % або розчину для ін'єкцій глюкози 5 %.

Після приготування розчин потрібно використати протягом 12 годин. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

ПанГастро не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Даний препарат призначений для внутрішньовенного введення протягом 2-15 хвилин.

Флакони призначені тільки для одноразового використання. Перед застосуванням необхідно візуально перевірити флакони з препаратом (зокрема на зміну кольору, наявність осаду).

## **Діти**

ПанГастро, порошок для розчину для ін'єкцій, не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки та ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені. Наявні на даний час дані описані в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

## **Передозування**

Симптоми передозування у людини не описані.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він майже не виводиться при проведенні гемодіалізу.

У випадку передозування, при наявності клінічних ознак інтоксикації, слід вжити звичайних терапевтичних заходів, передбачених на випадок інтоксикації.

Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

## **Побічні реакції**

Виникнення побічних реакцій можна очікувати у близько 5 % пацієнтів.

Найчастіше повідомляли про розвиток таких побічних реакцій як тромбофлебіт у місці введення. Діарея та головний біль виникли приблизно в 1 % пацієнтів.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

- дуже часті ( $\geq 1/10$ );
- часті ( $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ );
- нечасті ( $\geq 1/1000$  і  $< 1/100$ );
- поодинокі ( $\geq 1/10000$  і  $< 1/1000$ );
- рідкісні ( $< 1/10000$ );
- невідомо (частота не визначена за наявними даними).

*З боку крові та лімфатичної системи.*

Поодинокі: агранулоцитоз.

Рідкісні: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

*З боку травного тракту.*

Часті: біль в епігастральній ділянці, поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасті: діарея, нудота, блювання, здуття живота і метеоризм, запор, сухість у роті, біль та дискомфорт у животі.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

*З боку гепатобіліарної системи.*

Нечасті: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ,  $\gamma$ -ГТ).

Поодинокі: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

*З боку імунної системи.*

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

*З боку шкіри і підшкірних тканин.*

Нечасті: свербіж, шкірні висипання, екзантема.

Поодинокі: кропив'янка, ангіоедема.

Невідомо: мультиформна еритема, синдром Лайєлла, синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Нечасті: переломи стегна, зап'ястя, хребта.

Поодинокі: артралгія, міалгія.

Невідомо: м'язовий спазм (як наслідок порушення балансу електролітів).

*З боку нервової системи.*

Нечасті: головний біль, запаморочення.

Поодинокі: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

Психічні розлади.

Нечасті: розлади сну.

Поодинокі: депресія (в тому числі загострення).

Рідкісні: дезорієнтація (в тому числі загострення).

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

*З боку органів зору.*

Поодинокі: порушення зору/затуманення зору.

*З боку нирок і сечовидільної системи.*

Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

*Загальні розлади.*

Часті: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасті: астенія, втома, нездужання.

Поодинокі: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

*Метаболізм та розлади обміну речовин.*

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерин), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія<sup>1</sup>, гіпокаліємія.

*З боку репродуктивної системи і молочних залоз.*

Поодинокі: гінекомастія.

(1) Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.

**Термін придатності**

24 місяці.

Термін застосування готового розчину 12 годин.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

Порошок для ін'єкцій у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Лек Фармацевтична компанія д.д.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).