

## **Состав**

действующее вещество: pantoprazole;

1 таблетка содержит пантопразола натрия сесквигидрат эквивалентно пантопразола 20 мг;

другие составляющие: натрия карбонат безводный, маннит (E 421), кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза, кальция стеарат, метакрилатного сополимера дисперсия, триэтилцитрат, натрия лаурилсульфат, титана диоксид (E 171, оксид O3 белый\* .

\* Opadry 03F58750 белый: гипромелоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

Основные физико-химические свойства: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения кислотозависимых заболеваний. Ингибитор протонной помпы. Код АТХ А02В С02.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Механизм действия.

Пантопразол – замещенный бензимидазол, ингибирующий секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислотной среде в париетальных клетках, где ингибирует фермент H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазу, то есть блокирует конечный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование зависит от дозы и ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты. Большинство пациентов освобождаются от симптомов в течение 2 нед. Применение пантопразола, как и других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и ингибиторов H<sub>2</sub>-рецепторов снижает кислотность в желудке и таким образом увеличивает секрецию гастрина

пропорционально уменьшению кислотности. Увеличение секреции гастрина обратимое.

Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

При применении пантопразола увеличивается уровень гастрина натощак. При краткосрочном применении препарата уровень гастрина в большинстве случаев не превышает верхний предел нормы. При длительном лечении уровни гастрина в большинстве случаев возрастают вдвое. Однако чрезмерное их увеличение возникает только в единичных случаях. Как следствие, иногда при длительном лечении наблюдается слабое или умеренное увеличение специфических эндокринных (ECL) клеток в желудке (подобно аденоматоидной гиперплазии). Однако, согласно проведенным до сих пор исследованиям, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, обнаруженных в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось. Исходя из результатов исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более одного года) лечения пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы. На фоне лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень гастрина в сыворотке крови возрастает в ответ на понижение секреции кислоты. Кроме того, из-за понижения кислотности желудка повышается уровень хромогранина А (CgA). Повышенный уровень CgA может оказывать влияние на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ИПП следует прекратить в течение от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA.

Это позволяет уровню CgA вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышены после лечения ИПП.

Фармакокинетика.

Всасывание.

Пантопразол всасывается быстро, а максимальная концентрация в плазме крови достигается после однократного перорального приема дозы 20 мг. В среднем через 2-2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) на уровне около 1-1,5 мкг/мл; концентрация остается постоянной после многократного приема.

Фармакокинетические свойства не изменяются после однократного или повторного приема. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Установлено, что абсолютная биодоступность таблеток составляет около 77%. Одновременное употребление пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация в плазме-время» (AUC) или  $C_{max}$ , а соответственно и на биодоступность. При одновременном употреблении пищи увеличивается только вариативность латентного периода.

Деление.

Связывание пантопразола с белками сыворотки составляет около 98%. Объем распределения составляет около 0,15 л/кг.

Биотрансформация. Вещество метаболизируется практически только в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией; других метаболических путей относится окисление с помощью CYP3A4.

Вывод. Конечный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс – 0,1 л/ч/кг. Были отмечены несколько случаев задержки вывода. Благодаря специфическому связыванию пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не соответствует гораздо большей продолжительности действия (угнетению секреции кислоты).

Основная часть метаболитов пантопразола выводится с мочой (около 80%), остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом как в сыворотке, так и в моче является десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (около 1,5 ч) не намного превышает период полувыведения пантопразола.

Особые группы пациентов.

Медленные метаболизаторы. Около 3% европейцев обладают низкой функциональной активностью фермента CYP2C19; их называют медленными метаболизаторами. В организмах таких лиц метаболизм пантопразола, вероятно, главным образом катализируется ферментом CYP3A4. После приема одной дозы 40 мг пантопразола AUC была примерно в 6 раз больше медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы).

Средняя пиковая концентрация в плазме крови выросла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Нарушение функции почек. Рекомендаций по снижению дозы при назначении пантопразола пациентам с ухудшением функций почек (в том числе пациентам на диализе) нет. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола у них короткий. Диализируются только очень небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно длительный период полувыведения (2–3 часа), вывод все равно быстрый, поэтому кумуляции не происходит.

Нарушение функции печени. Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по шкале Чайлда-Пью) период полувыведения возрастает до 3–6 часов, а AUC увеличивается в 3–5 раз, C<sub>max</sub> увеличивается лишь незначительно – в 1,3 раза по сравнению с таковой у здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста. Незначительное увеличение AUC и C<sub>max</sub> у пожилых добровольцев по сравнению с соответствующими показателями у более молодых добровольцев также не имеет клинического значения.

Дети.

После однократного приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально AUC и C<sub>max</sub> у детей в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых.

После однократного внутривенного введения пантопразола в дозах 0,8 или 1,6 мг/кг детям в возрасте от 2 до 16 лет не было отмечено значимой связи между клиренсом пантопразола и возрастом или массой тела пациента. AUC и объем распределения соответствовали данным, полученным в ходе исследований с участием взрослых.

## **Показания**

Взрослые и дети от 12 лет.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагита.

Взрослые.

Профилактика образования язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванной приемом неселективных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов группы риска, которые должны применять НПВС в течение длительного времени.

## **Противопоказание**

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому компоненту препарата, к производным бензимидазола.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия**

Лекарственные средства, абсорбция которых зависит от рН. В результате полного и длительного ингибирования секреции соляной кислоты пантопразол может влиять на абсорбцию препаратов, для которых значение рН желудочного сока является важным фактором их биодоступности (например, некоторых противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, венконазол или других препаратов, таких как эрло).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного рН из-за существенного снижения их биодоступности (см. раздел «Особенности применения»).

Если совместного применения ингибиторов протеазы ВИЧ с ИППП нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусной нагрузки). Не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг. Может возникнуть необходимость коррекции дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон и варфарин). Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумоном не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или МНИ (международный нормализованный индекс). Однако сообщалось о повышении МНИ и продлении протромбинового времени у пациентов, которые совместно применяли ИППП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и продление протромбинового времени может привести к развитию патологического кровотечения и даже к летальному исходу. В случае совместимого применения необходимо проводить мониторинг МНИ и протромбинового времени.

Метотрексат. Отмечено, что одновременное применение высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ИППП увеличивает уровни метотрексата в крови у некоторых пациентов. Пациентам, применяющим высокие дозы метотрексата, например больным раком или псориазом, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Остальные взаимодействия. Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основной

путь метаболизма – деметилирование с помощью CYP2C19 и других метаболических путей, в том числе окисление ферментом CYP3A4. Нет данных о клинически значимых взаимодействиях между пантопразолом и лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей (карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол).

Нельзя исключать взаимодействие пантопразола с другими препаратами, метаболизируемыми через эту же ферментную систему.

Результаты целого ряда исследований относительно возможных взаимодействий показывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизирующихся посредством CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол (например, этанол), не влияет на р-гликопротеин, ассоциирующийся с всасыванием дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначенными антацидами.

Были проведены исследования по изучению взаимодействия пантопразола с одновременно назначенными определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не обнаружено. Лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие CYP2C19.

Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут увеличивать системное воздействие пантопразола. Следует рассмотреть необходимость снижения дозы препарата для пациентов, получающих длительную терапию пантопразолом в высоких дозах, и для пациентов с нарушением функции печени. Индукторы ферментов, влияющих на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и обычный зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ИПП, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

### **Особенности по применению**

Нарушение функции печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно во время длительного лечения. При повышении уровня печеночных ферментов лечение препаратом необходимо прекратить (см. «Способ применения и дозы»).

Совместное применение с НПВС. Применение препарата Золопент®, таблетки по 20 мг, для профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки,

вызванных приемом НПВС длительное время следует ограничить пациентами, подверженными частым обострениям язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка уровня риска проводится с учетом индивидуальных факторов риска, включая возраст (>65 лет), анамнез развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, а также желудочно-кишечных кровотечений.

Злокачественные новообразования желудка. Симптоматический ответ на применение пантопразола может маскировать симптомы злокачественных новообразований желудка и откладывать их диагностику. При наличии тревожных симптомов (например, при существенной потере массы тела, периодической рвоты, дисфагии, рвоты с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка следует исключить наличие злокачественного процесса. Если симптомы сохраняются при адекватном лечении, то необходимо провести дополнительное обследование.

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного рН, из-за существенного снижения их биодоступности (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). Абсорбция витамина В12. Пантопразол может уменьшать всасывание витамина В12 (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при пониженной массе тела у пациентов или наличии факторов риска снижения поглощения витамина В12 при длительном лечении, или наличии соответствующих клинических симптомов.

Длительное лечение. При длительном периоде лечения, особенно более одного года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями. Лечение пантопразолом может в значительной степени повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

Гипомагниемия. Наблюдались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее трех месяцев и в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть и поначалу незаметно развиваться следующие серьезные клинические проявления гипомагниемии: усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. При гипомагниемии в большинстве случаев состояние пациентов улучшалось после заместительной корректирующей терапии препаратами

магния и прекращения приема ИПП.

Пациентам, требующим длительной терапии, или пациентам, принимающим ИПП одновременно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), следует определять уровень магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей. Длительное лечение (более одного года) высокими дозами ИПП может умеренно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других факторов риска.

Известно, что применение ИПП может увеличить общий риск переломов на 10-40%. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка. Применение ИПП связывают с очень редкими случаями развития подострой каждой красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, испытывающих влияние солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость прекращения применения пантопразола. Возникновение подострой кожной красной волчанки у пациентов во время предварительной терапии ИПП может повысить риск ее развития при применении других ИПП.

Воздействие на результаты лабораторных исследований.

Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может оказывать влияние на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечение пантопразолом следует временно прекратить по крайней мере за 5 дней до оценки уровня СgА (см. раздел «Фармакодинамика»). Если уровни СgА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после исходного измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ИПП.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Имеющиеся данные по применению пантопразола беременными женщинами (около 300-1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето-неонатальной токсичности препарата. В процессе исследований на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. Как мера пресечения, следует избегать применения пантопразола беременным женщинам.



Период кормления грудью. Исследования на животных показали экскрецию пантопразола в грудное молоко. Недостаточно данных об экскреции пантопразола в грудное молоко человека, однако о такой экскреции сообщалось. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращении/воздержании от лечения пантопразолом следует принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения пантопразолом для женщины.

Фертильность. Пантопразол не нарушал фертильности в исследованиях на животных.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Пантопразол не влияет или оказывает очень незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Необходимо учитывать возможное развитие побочных реакций, таких как головокружение и расстройства зрения (см. «Побочные реакции»). В таких случаях не следует управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

### **Способ применения и дозирование**

Золопент®, 20 мг, таблетки следует принимать за 1 час до еды целиком, не разжевывая и не измельчать, запивать водой.

Рекомендуемая дозировка.

Взрослые и дети от 12 лет.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Рекомендованная доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Золопент в сутки. Обычно симптомы изжоги проходят в течение 2-4 недель. Если этого срока недостаточно, лечение продолжают в течение следующих 4 недель. После исчезновения симптоматики повторное появление симптомов можно контролировать, применяя при необходимости 20 мг 1 раз в сутки, принимая 1 таблетку, когда это необходимо. Переход на длительную терапию следует рассмотреть, если не обеспечивается удовлетворительный контроль симптомов при терапии по необходимости.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагита.

Для длительного лечения поддерживающая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Золопент в сутки, при обострении заболевания возможно увеличение дозы до 40 мг в сутки. В таком случае рекомендуется прием таблеток Золопент

40 мг.

После устранения рецидива дозу можно снова уменьшить до 20 мг препарата в сутки.

Взрослые.

Профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом неселективных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов группы риска, которые должны принимать НПВС длительное время.

Рекомендованная доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Золопент в сутки.

Нарушение функции печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать дозу 20 мг (1 таблетка) в сутки.

Нарушение функции почек. Пациенты с нарушениями функции почек не нуждаются в корректировке дозы.

Пациенты пожилого возраста не нуждаются в корректировке дозы.

Дети. Препарат не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности применения препарата для этой возрастной категории ограничены.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг, введенные внутривенно в течение 2 минут, хорошо переносились. Поскольку пантопразол экстенсивно связывается с белками, он не относится к препаратам, легко выведенным с помощью диализа.

При передозировке с появлением клинических признаков интоксикации применяют симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендаций по специфической терапии нет.

## **Побочные эффекты**

Со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы реакции повышенной чувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

Метаболизм и нарушения обмена веществ: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестерин); изменение массы тела, гипонатриемия, гипомагниемия (см. раздел «Особенности применения»), гипокальциемия<sup>1</sup>, гипокалиемия.

Со стороны психики: расстройства сна, депрессия (в том числе обострение), дезориентация (в том числе обострение), галлюцинации, спутанность сознания (особенно у пациентов с предрасположенностью к данным расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предсуществования).

Со стороны нервной системы: головные боли, головокружение, расстройства вкуса, парестезия.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения/затуманивание зрения.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, рвота, вздутие живота, запор, сухость во рту, абдоминальная боль и дискомфорт, полипы из фундальных желез (доброкачественные).

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз,  $\gamma$ -ГТ), повышение уровня билирубина, поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, экзантема, зуд, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: переломы бедра, запястья или позвоночника

(см.См. раздел «Особенности применения»), артралгия, миалгия, спазм мышц<sup>2</sup>.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: интерстициальный нефрит (с возможным развитием почечной недостаточности).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Общие нарушения: астения, усталость, недомогание, повышение температуры тела, периферические отеки.

1 Гипокальциемия одновременно с гипомагниемией.

2 Спазм мышц как следствие нарушения баланса электролитов

## **Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО "КУСУМ ФАРМ".

**Адрес**

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.