

Состав

действующее вещество: pantoprazole;

1 таблетка содержит пантопразола натрия сесквигидрата эквивалентно пантопразола 20 мг;

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный, манит (E 421), кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза, кальция стеарат, ойдрагит L30D55, триэтилцитрат, натрия лаурилсульфат, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E172), тальк, Opadry 03F58750 белый *.

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

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

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.

Фармакодинамика

Механизм действия.

Пантопразол - замещенный бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического блокады протонных помп париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде в париетальных клетках, где ингибирует фермент H⁺-K⁺-АТФазы, то есть блокирует конечный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование зависит от дозы и подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты. Большинство пациентов освобождаются от симптомов в течение 2 недель. Применение пантопразола, как и других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и ингибиторов H₂-рецепторов, снижает кислотность в желудке и таким образом увеличивает секрецию гастрина

пропорционально уменьшению кислотности. Увеличение секреции гастрина обратное. 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 одинаков.

При применении пантопразола увеличивается уровень гастрина натощак. При краткосрочном применении препарата уровень гастрина в большинстве случаев не превышает верхней границы нормы. При длительном лечении уровня гастрина в большинстве случаев растут вдвое. Однако чрезмерное их увеличение возникает лишь в редких 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 исследованиями, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, которые были обнаружены в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось. Исходя из результатов исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более одного года) лечение пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы. На фоне лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень гастрина в сыворотке крови возрастает в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, из-за снижения кислотности желудка повышается уровень хромогранину А (CgA). Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ИПП следует прекратить в течение периода от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышенными после лечения ИПП.

Фармакокинетика

Всасывания.

Пантопразол быстро всасывается, а максимальная концентрация в плазме крови достигается уже после однократного приема дозы 20 мг. В среднем через 2-2,5 часа после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке крови (max) на уровне около 1-1,5 мкг/мл концентрация остается постоянной после многократного приема. Фармакокинетические свойства не меняются после однократного или повторного приема. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме остается линейной как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Установлено, что

биодоступность таблеток составляет около 77%. Одновременный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация в плазме-время» (AUC) или максимальная концентрация, а соответственно, и на биодоступность. При одновременном употреблении пищи увеличивается только вариативность латентного периода.

Распределение.

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

Метаболизм. Вещество метаболизируется почти исключительно в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей серной конъюгацией; в других метаболических путей принадлежит окисления с помощью CYP3A4.

Вывод. Конечный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс - 0,1 л/ч/кг. Было отмечено несколько случаев задержки вывода. Благодаря специфическому связыванию пантопразола с протонной помпы париетальных клеток период полувыведения не соответствует гораздо большей продолжительности действия (угнетение секреции кислоты).

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

Особые группы пациентов.

Медленные метаболизаторы. Около 3% европейцев имеют низкую функциональную активность 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 в медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Максимальная концентрация в плазме выросла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Нарушение функции почек. Рекомендаций по снижению дозы при назначении пантопразола пациентам с недомоганиями функции почек (в том числе пациентам на диализе) нет. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола в них короткий. Диализуются лишь очень

небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно длительный период полувыведения (2-3 часа), вывод все равно быстрое, поэтому кумуляции не происходит.

Нарушение функции печени. Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) период полувыведения увеличивается до 3-6 часов, а АUC увеличивается в 3-5 раз, максимальная концентрация увеличивается лишь незначительно - в 1,3 раза по сравнению с такой у здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста. Незначительное увеличение АUC и C_{max} у добровольцев пожилого возраста 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 АUC и C_{max} в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых.

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

Показания

Взрослые и дети старше 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 НПВП в течение длительного времени.

Противопоказания

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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

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

В случае, когда 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 корректировки дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Непрямых антикоагулянтов (фенпрокумон и варфарин). Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумон не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или МНИ (международный нормализованный индекс). Однако сообщали о повышении МНИ и удлинении протромбинового времени у пациентов, совместно применяли ИППП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и удлинение протромбинового времени могут привести к развитию патологического кровотечения и даже к летальному исходу. В случае такого совместного применения необходимо проводить мониторинг МНИ и ПВ.

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

Другие взаимодействия. Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основной путь метаболизма - деметилирования с помощью 2C19 и других метаболических путей, в том числе окисления 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, которые метаболизируются через эту же ферментную систему.

Результаты целого ряда исследований о возможных взаимодействиях указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, которые метаболизируются с помощью CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол), CYP2E1 (например, этанол), не влияет на р-гликопротеин, ассоциируется с всасыванием дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Были проведены исследования по изучению взаимодействия пантопразола с одновременно назначаемыми определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не выявлено.

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

Особенности применения

Нарушение функции печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно при длительном лечении. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечения необходимо прекратить (см. Раздел «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 долгое время следует ограничить пациентами, которые склонны к 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, в случае существенной потери массы тела, периодической рвоты, дисфагии, рвоты с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка нужно исключить наличие злокачественного процесса. Если симптомы сохраняются при адекватном лечении, необходимо провести дополнительное обследование.

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного pH, из-за существенного снижения их биодоступности (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Абсорбция витамина B12. Пантопразол может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при пониженной массе тела у пациентов или наличии факторов риска снижения поглощения витамина B12 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 несколько 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 сначала незаметно развиваться такие серьезные клинические проявления гипомагниемии: усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. В случае гипомагниемии в большинстве случаев состояние пациентов улучшалось после заместительной корректирующей терапии препаратами магния и прекращения приема ИПП.

Пациентам, нуждающимся в длительной терапии, или пациентам, которые принимают ИПП одновременно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомagneмию (например, диуретики), нужно 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 кожной красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, подвергающихся воздействию солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость отмены пантопразола. Возникновение подострой кожной красной волчанки у пациентов во время предыдущей терапии ИПП может повысить риск его развития при применении других ИПП.

Влияние на результаты лабораторных исследований.

Повышенный уровень хромогранину А (CgA) может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечение пантопразолом следует временно прекратить по крайней мере за 5 дней до проведения оценки уровня CgA (см. Раздел «Фармакологические»). Если уровни CgA и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ИПП.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пантопразол не влияет или имеет 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. Раздел «Побочные реакции»). В таких случаях не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Период кормления грудью. Исследования на животных показали выведение пантопразола в грудное молоко. Недостаточно данных по экскреции пантопразола в грудное молоко, однако о таком выведении сообщали. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращения/удержание от лечения пантопразолом нужно принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения пантопразолом для женщины.

Фертильность. Пантопразол не нарушал фертильность в исследованиях на животных.

Способ применения и дозы

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

Рекомендуемая дозировка.

Взрослые и дети старше 12 лет.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Рекомендуемая 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-х 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 в случае, когда не обеспечивается удовлетворительное контроль симптомов при терапии по необходимости.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагит.

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 снова можно уменьшить до 20 мг в сутки.

Взрослые.

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

Рекомендуемая 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 требуются коррекции дозы.

Пациенты пожилого возраста не требуются коррекции 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, которые могут быть легко выводимыми с помощью диализа.

В случае передозировки с появлением клинических признаков интоксикации применяют симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендаций по специфической терапии нет.

Побочные реакции

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 1, гипокалиемия.

Со стороны психики: нарушения сна, депрессия (в том числе обострения), дезориентация (в том числе обострения), галлюцинации, спутанность сознания (особенно у пациентов со склонностью к данным расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предшествования).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, расстройства вкуса, парестезии.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения/затуманивание зрения.

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

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ -ГТ), повышение уровня билирубина, поражения гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, многоформная эритема, фотосенсибилизация, подострый кожная красная волчанка (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: переломы бедра, запястья или позвоночника (См. Раздел «Особенности применения»), артралгия, миалгия, спазм мышц 2.

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

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Общие расстройства: 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 14 таблеток в блистере. По 1 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Кусум Фарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, м. Суми, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).