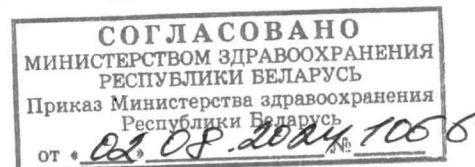


2997Б-2021



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПАНТОПРАЗОЛ-БЕЛМЕД, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит действующее вещество пантопразол (в виде пантопразола натрия сесквигидрата) – 40 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: динатрия эдетат, натрия гидроксид.

Полный список вспомогательных веществ см. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Пористая масса белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Рефлюкс-эзофагит.
- Язва желудка или двенадцатиперстной кишки.
- Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, связанные с повышенной желудочной секрецией соляной кислоты.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Данный лекарственный препарат должен назначаться врачом при соответствующем медицинском наблюдении.

Внутривенное применение препарата Пантопразол-Белмед рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный прием пантопразола. Доступные данные относятся к внутривенному применению в течение 7 дней. В данной связи, как только пероральная терапия становится возможной, применение препарата Пантопразол-Белмед внутривенно должно быть прекращено и назначено 40 мг пантопразола перорально.

Режим дозирования

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит

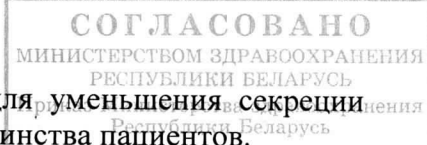
Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки.

Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, связанные с повышенной желудочной секрецией соляной кислоты

При длительном лечении рекомендуемая начальная доза составляет 80 мг в сутки. После этого доза может быть увеличена или уменьшена на основе измерений показателей желудочной секреции. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, дозу следует разделить и вводить дважды в сутки. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола, но такое превышение дозы не должно длиться дольше, чем это необходимо для адекватного подавления секреции соляной кислоты.

В случае необходимости быстрого подавления секреции соляной кислоты начальная

2997Б-2021



доза 2×80 мг препарата Пантопразол-Белмед достаточна для уменьшения секреции кислоты до уровня <10 мЭкв/ч в течение одного часа у большинства пациентов.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг (половина содержимого флакона Пантопразол-Белмед 40 мг) (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения пантопразола у детей в возрасте до 18 лет не установлена. Следовательно, препарат не рекомендован для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Доступные в настоящее время данные описаны в разделе 5.2, однако рекомендации по дозированию не могут быть представлены.

Способ применения

Для внутривенного введения.

Инструкция по приготовлению раствора препарата Пантопразол-Белмед приведена в разделе 6.6.

Готовый раствор препарата следует вводить внутривенно в течение 2-15 минут.

4.3 Противопоказания

– гиперчувствительность к действующему веществу, производным бензимидазолов или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Злокачественное новообразование желудка

При наличии любогостораживающего симптома (например, существенного непроизвольного снижения массы тела, повторной рвоты, дисфагии, рвоты кровью, анемии, мелены) и/при наличии или подозрении на язву желудка следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение пантопразолом может ослаблять симптомы и отсрочить постановку диагноза.

Следует рассмотреть необходимость дополнительного обследования при сохранении симптоматики, несмотря на проведение адекватной терапии.

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в период лечения пантопразолом следует проводить регулярный контроль ферментов печени. В случае увеличения их уровней лечение следует прекратить (см. раздел 4.2).

Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от кислотности pH желудка, таких как атазанавир, в связи со значительным снижением их биодоступности (см. раздел 4.5).

Желудочно-кишечные инфекции бактериальной природы

Применение Пантопразол-Белмед может приводить к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, вызываемых такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. difficile*.

Пантопразол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), может увеличивать количество бактерий, обычно присутствующих в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

Гипомагниемия

Сообщалось о случаях тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ингибиторы

протонной помпы в течение как минимум трех месяцев, в большинстве случаев – в течение года. Могут возникать серьезные проявления гипомagneмизма, такие как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако они могут начинаться скрыто и могут оказаться незамеченными. У большинства пациентов гипомagneмизма купировалась введением магнезия на фоне отмены ингибиторов протонной помпы.

У пациентов, у которых предполагается проведение длительного лечения или принимающих ингибиторы протонного насоса совместно с дигоксином или лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипомagneмизм (например, диуретиками), необходимо определять уровень магнезия в крови до начала лечения и периодически во время лечения.

Переломы костей

Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении в высоких дозах и в течение длительного времени (более 1 года) могут умеренно повышать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, в основном у пожилых людей или при наличии других сопутствующих факторов риска. Наблюдательные исследования указывают, что ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск переломов на 10–40%. Определенная часть этого повышения может быть связана с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать медицинскую помощь в соответствии с современными клиническими руководствами и потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

При применении пантопразола сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или со смертельным исходом (см. раздел 4.8).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах, тщательно следить за кожными реакциями. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, следует немедленно отменить пантопразол и рассмотреть альтернативное лечение.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Применение ингибиторов протонной помпы связано с очень редкими случаями ПККВ. В случае появления заболевания, особенно на участках кожи, подвергшихся солнечному воздействию, и в случае присоединения артралгии, пациент должен незамедлительно обратиться за медицинской помощью, а лечащий врач должен оценить целесообразность отмены препарата. ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонной помпы может повышать риск ПККВ при применении других ингибиторов протонной помпы.

Искажение лабораторных показателей

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может искажать результаты исследований на предмет выявления нейроэндокринных опухолей. Применение препарата Пантопразол-Белмед следует прекратить, по крайней мере, за 5 дней до определения уровня CgA (см. раздел 5.1). Если уровни CgA и гастрина не вернулись в диапазон нормальных значений после начального определения, измерение следует повторить через 14 дней после прекращения лечения ингибиторами протонного насоса.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (менее 23 мг) натрия в одном флаконе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные препараты с всасыванием, зависящим от pH желудка

В связи с выраженным и длительным ингибированием желудочной секреции пантопразол может препятствовать всасыванию других лекарственных препаратов, для биодоступности которых pH желудка является важным фактором, например, некоторых азольных противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, а также других препаратов, таких как эрлотиниб.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от кислотного интрагастрального pH, например, с атазанавиром, может приводить к существенному снижению их биодоступности (см. раздел 4.4).

Если избежать комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибитором протонной помпы не представляется возможным, рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение (например, контроль вирусной нагрузки). Не следует превышать дозу пантопразола, равную 20 мг в сутки. Может потребоваться коррекция дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон или варфарин)

Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумоном не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или международное нормализованное отношение (МНО). Однако сообщалось об увеличении МНО и протромбинового времени у пациентов, получающих другие ингибиторы протонной помпы и варфарин или фенпрокумон одновременно. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к кровотечению и даже к смерти. У пациентов, получавших пантопразол и варфарин или фенпрокумон, может потребоваться мониторинг на предмет повышения МНО и протромбинового времени.

Метотрексат

Сообщалось, что совместное применение высокой дозы метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонной помпы повышает уровни метотрексата у некоторых пациентов. Таким образом, в условиях применения высоких доз метотрексата, например, при онкологическом заболевании и псориазе, может быть рассмотрена временная отмена пантопразола.

Другие исследования взаимодействия

Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени с участием системы фермента цитохрома P450. Основным метаболическим путем является деметилирование с участием CYP2C19, другие метаболические пути включают окисление с участием CYP3A4.

Исследования взаимодействия с лекарственными препаратами, метаболизм которых протекает указанными путями, таким как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и оральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими лекарственными препаратами или соединениями, которые подвергаются метаболизму посредством этой же ферментной системы.

Результаты ряда исследований взаимодействия указывают, что пантопразол не оказывает влияния на метаболизм действующих веществ, метаболизируемых CYP1A2 (таких как кофеин, теofilлин), CYP2C9 (таких как пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких как метопролол), CYP2E1 (таких как этанол) или не изменяет на р-гликопротеин-зависимую абсорбцию дигоксина.

Взаимодействия с совместно назначаемыми антацидами отсутствуют.

Исследования взаимодействия были проведены также с назначаемыми совместно с пантопразолом антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий обнаружено не было.

Лекарственные препараты, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19

Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут повышать системное воздействие пантопразола. Может потребоваться снижение дозы у пациентов, которые длительное время получают высокие дозы пантопразола или у пациентов с печеночной недостаточностью.

Индукторы ферментов, влияющие на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ингибиторов протонного насоса, подвергающихся метаболизму посредством этих ферментных систем.

Влияние на лабораторные исследования

Сообщалось о ложноположительных результатах скрининговых тестов мочи на присутствие тетрагидроканнабинола (ТГК) у пациентов, получающих пантопразол. Следует рассмотреть альтернативный подтверждающий анализ для подтверждения положительных результатов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Небольшое количество данных по применению пантопразола у беременных женщин (300–1000 случаев), указывает на отсутствие токсичности, вызывающей пороки развития, или токсичности для плода/новорожденного, связанных с пантопразолом.

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3).

В качестве меры предосторожности желательно избегать применения препарата Пантопразол-Белмед во время беременности.

Кормление грудью

Исследования на животных продемонстрировали, что пантопразол попадает в грудное молоко. Сообщалось о проникновении в грудное молоко человека. Риск для плода/новорожденного не может быть исключен. Поэтому решение о продолжении/прекращении кормления грудью или продолжении/прекращении терапии пантопразолом следует принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии препаратом Пантопразол-Белмед для женщины.

Фертильность

Исследования на животных не выявили признаков нарушения фертильности после применения пантопразола (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пантопразол не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При применении Пантопразол-Белмед нельзя исключить вероятность появления таких нежелательных реакций как головокружение или нарушение зрения (см. раздел 4.8). При их возникновении пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Примерно у 5% пациентов могут возникать нежелательные реакции.

В приведенной ниже таблице нежелательные реакции перечислены внутри каждого системно-органный класс в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Для всех нежелательных реакций, о которых сообщалось по результатам пострегистрационного опыта применения, невозможно определить частоту, поэтому они приведены с указанием частота неизвестна.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

29975-2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

редко	агранулоцитоз
очень редко	тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
редко	гиперчувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок)
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
редко	гиперлипидемии и повышение уровня липидов (триглицеридов, холестерина), изменения массы тела
частота неизвестна	гипонатриемия, гипомагниемия (см. раздел 4.4), гипокальциемия*, гипокалиемия*
<i>Психические нарушения</i>	
нечасто	расстройства сна
редко	депрессия (и ухудшение)
очень редко	дезориентация (и ухудшение)
частота неизвестна	галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных пациентов, а также усугубление ранее существовавших симптомов)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
нечасто	головная боль, головокружение
редко	нарушение вкуса
частота неизвестна	парестезия
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
редко	нарушение зрения / затуманенное зрение
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
часто	полипы желудка (доброкачественные)
нечасто	диарея, тошнота/рвота, метеоризм и вздутие живота, запор, сухость во рту, боль и дискомфорт в животе
частота неизвестна	микроскопический колит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
нечасто	повышение уровней печеночных ферментов (трансаминаз, ГГТП)
редко	повышение уровня билирубина
частота неизвестна	повреждение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
нечасто	сыпь/экзантема/высыпания, зуд
редко	крапивница, ангионевротический отек
частота неизвестна	синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (ТЭН), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4)
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
нечасто	перелом бедра, запястья или позвоночника (см. раздел 4.4)
редко	артралгия, миалгия
частота неизвестна	мышечный спазм**
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
частота неизвестна	тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	

29975-2021

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

редко	гинекомастия
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
часто	тромбофлебит в месте введения
нечасто	астения, утомляемость и недомогание
редко	повышение температуры тела, периферический отек

* гипокальциемия и/или гипокалиемия, связанная с гипомagneмией

** мышечный спазм как следствие нарушения электролитного баланса.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>**4.9 Передозировка**

Симптомы передозировки у человека неизвестны.

Системное воздействие до 240 мг пантопразола, вводимого внутривенно в течение 2 минут, переносились хорошо.

Поскольку пантопразол в значительной степени связывается с белками плазмы, он не выводится посредством диализа.

В случае передозировки с клиническими проявлениями интоксикации, кроме симптоматической и поддерживающей терапии, других специфических терапевтических рекомендаций не имеется.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**5.1 Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Ингибиторы протонного насоса. Пантопразол.

Код АТХ: A02BC02.**5.1.1 Механизм действия**

Пантопразол представляет собой замещенный бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонного насоса париетальных клеток.

Пантопразол преобразуется в свою активную форму в кислой среде париетальных клеток, где он ингибирует фермент H^+, K^+ -АТФазу, т.е. заключительную стадию выработки соляной кислоты в желудке.

Ингибирование является дозозависимым и влияет как на базальную, так и на стимулированную секрецию кислоты. У большинства пациентов купирование симптомов достигается в течение 2 недель. Как и другие ингибиторы протонного насоса и ингибиторы H_2 -рецепторов, пантопразол уменьшает кислотность в желудке и тем самым увеличивает уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Увеличение гастрина является обратимым. Так как пантопразол взаимодействует с ферментом, дистальным по отношению к рецептору, он может ингибировать секрецию

соляной кислоты' вне зависимости от стимуляции другими веществами (ацетилхолином, гистамином, гастрином). Наблюдаемый эффект при пероральном и внутривенном введении одинаков.

Фармакодинамические эффекты

Показатели гастрина натощак при применении пантопразола увеличиваются. При кратковременном применении в большинстве случаев они не превышают верхнюю границу нормы. При длительном лечении уровни гастрина в большинстве случаев удваиваются. Чрезмерное повышение, однако, имеет место только в отдельных случаях. В результате легкое или умеренное повышение количества специфических эндокринных клеток желудка (ECL) имело место в малом количестве наблюдений при длительном лечении (от простой до аденоматоидной гиперплазии). Согласно проведенным к настоящему времени исследованиям, формирование карциноидных предшественников (атипичная гиперплазия) или карциноидов желудка, обнаруженное в экспериментах на животных (см. раздел 5.3), у человека не наблюдалось.

Согласно результатам исследования на животных не может быть исключено влияние длительного лечения пантопразолом (более одного года) на эндокринные показатели щитовидной железы.

При лечении лекарственными препаратами, подавляющими секрецию, уровень сывороточного гастрина увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты. При уменьшении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А (Cg A) повышается. Повышенный уровень Cg A может искажать результаты исследований на предмет выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные свидетельствуют о том, что применение ингибиторов протонного насоса должно быть прекращено в период от 5 дней до 2 недель до измерения уровня Cg A. Это позволяет вернуть уровень Cg A в диапазон нормальных значений, которые могут быть ложно повышены после лечения ингибиторами протонного насоса.

5.2 Фармакокинетические свойства

Общая фармакокинетика

Фармакокинетика после однократного или повторного применения не различается. В диапазоне доз от 10 до 80 мг плазменная кинетика пантопразола является линейной как после перорального, так и после внутривенного применения.

Распределение

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

Биотрансформация

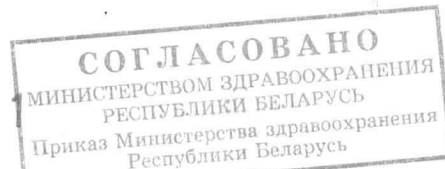
Метаболизируется почти исключительно в печени. Основным путем метаболизма является деметилирование с участием CYP2C19 с последующим конъюгированием с сульфатом; другие метаболические пути включают окисление с участием CYP3A4.

Элиминация

Терминальный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс – около 0,1 л/ч/кг. Описаны несколько случаев замедленной элиминации. В связи со специфическим связыванием пантопразола с протонным насосом париетальной клетки период полувыведения не коррелирует со значительно более длительным периодом действия (подавления секреции кислоты).

Основной путь выведения – через почки (около 80%) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (около 1,5 часа) несущественно превышает таковой у пантопразола.

2997Б-202

**Особые группы пациентов***Слабые метаболизаторы*

Примерно 3% европейской популяции не имеют функционального CYP2C19 фермента и обозначаются как слабые метаболизаторы. У этих лиц метаболизм пантопразола, вероятно, катализируется CYP3A4. После однократного назначения 40 мг пантопразола средняя AUC была примерно в 6 раз больше у слабых метаболизаторов, чем у лиц с функциональным CYP2C19 ферментом (сильные метаболизаторы). Средние C_{max} повышались примерно на 60%. Эти данные не влияют на схемы дозирования пантопразола.

Почечная недостаточность

При применении пантопразола у пациентов с нарушениями функции почек (включая пациентов, находящихся на диализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых пациентов, период полувыведения пантопразола у них является коротким. Диализуется только очень небольшая часть пантопразола. Хотя период полувыведения основного метаболита увеличивается умеренно (2-3 часа), выведение остается быстрым и кумуляции не происходит.

Печеночная недостаточность

Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) значения периода полувыведения увеличиваются до 7-9 часов и показатели AUC увеличиваются в 5-7 раз, C_{max} увеличивается незначительно в 1,5 раза по сравнению со здоровыми пациентами.

Пациенты пожилого возраста

Небольшое повышение показателей AUC и C_{max} у пациентов пожилого возраста не является клинически значимым.

Дети

После однократного назначения внутривенно 0,8 или 1,6 мг/кг пантопразола детям в возрасте от 2 до 16 лет значимой связи между клиренсом пантопразола и возрастом или массой тела не было. AUC и объем распределения соответствовали данным, полученным у взрослых.

5.3. Данные доклинической безопасности

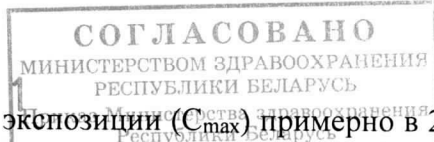
В доклинических исследованиях безопасности, токсичности при многократном введении и генотоксичности пантопразола не установлено потенциальной опасности для человека.

В ходе двухлетних исследований канцерогенности у крыс были обнаружены нейроэндокринные новообразования. Кроме того, были обнаружены плоскоклеточные папилломы в преддверии желудка крыс. Механизм, приводящий к образованию карциноидов желудка под действием замещенных бензимидазолов, был тщательно изучен и позволяет сделать вывод о том, что у крыс он является вторичной реакцией по отношению к повышенным уровням гастрина в сыворотке крови во время длительного введения высоких доз. В ходе двухлетнего исследования на грызунах у крыс и самок мышей было обнаружено увеличение количества опухолей печени, что было интерпретировано как следствие высокой скорости метаболизма пантопразола в печени.

Незначительное увеличение неопластических изменений щитовидной железы наблюдалось в группе крыс, получавших самую высокую дозу (200 мг/кг). Возникновение этих новообразований связано с вызванными пантопразолом изменениями в расщеплении тироксина в печени крыс. Поскольку терапевтические дозы, применяемые у человека ниже, нежелательных эффектов со стороны щитовидной железы не ожидается.

В исследованиях репродуктивной токсичности у крыс для оценки развития костей, признаки токсичности (смертность, низкая средняя масса тела, низкий прирост средней

29.9.75-2021



массы тела и снижение роста костей) наблюдались при экспозиции (C_{max}) примерно в 2 раза превышающей терапевтическую экспозицию для человека. К концу фазы восстановления параметры костей были одинаковыми во всех группах, и изменение массы также имело тенденцию к обратимости. Повышенная смертность отмечалась в группе крысят (возраст до 21 дня), которые были на грудном вскармливании, что, по оценкам, соответствует детям в возрасте до 2-х лет. Актуальность этих результатов для педиатрической популяции не ясна. В предыдущем исследовании у крыс при применении более низких доз, нежелательные эффекты не наблюдались при дозе 3 мг/кг по сравнению с дозой 5 мг/кг в этом исследовании.

Исследования не выявили признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов.

Обнаружено, что проникновение пантопразола через плаценту у крыс увеличивается на поздних сроках беременности. В результате концентрация пантопразола у плода увеличивается незадолго до рождения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат,
Натрия гидроксид.

6.2 Несовместимость

Не следует смешивать с другими препаратами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года.

Химическая и физическая стабильность лекарственного препарата после восстановления, а также после восстановления и последующего разбавления 0,9% раствором натрия хлорида продемонстрирована в течение 12 часов при температуре 25°C.

Химическая и физическая стабильность раствора лекарственного препарата, приготовленного с использованием 5% раствора глюкозы, продемонстрирована в течение 3 часов при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор лекарственного препарата следует использовать незамедлительно.

Если раствор не использован сразу после приготовления, условия и длительность его хранения является ответственностью пользователя.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке для защиты от воздействия света при температуре не выше 25°C.

Условия хранения приготовленного лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

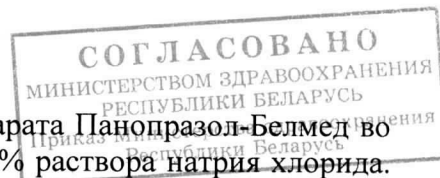
По 40 мг действующего вещества во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми. Флаконы обкатывают колпачками алюминиевыми или алюминиевыми/пластиковыми. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 или 5 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Инструкция по приготовлению раствора препарата

29.975-2021



Для приготовления готового к применению раствора препарата Пантопразол-Белмед во флакон, содержащий сухое вещество, добавляют 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Внешний вид раствора, полученного после восстановления, – прозрачный желтоватый раствор.

Приготовленный раствор может быть введен непосредственно или после смешивания со 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Для приготовления растворов препарата Пантопразол-Белмед не следует использовать иные растворители, помимо указанных выше.

При приготовлении растворов необходимо соблюдать асептические условия.

Следует использовать только прозрачные растворы без видимых частиц.

Введение препарата следует производить внутривенно в течение 2-15 минут.

Флакон предназначен для однократного использования.

Утилизация

Особые требования к утилизации отсутствуют. Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

04/2024