

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

НОЛЬПАЗА®
(NOLPAZA®)

Склад:

діюча речовина: 1 гастрорезистентна таблетка містить 20 мг пантопразолу у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кросповідон, натрію карбонат безводний, сорбіт (Е 420), кальцію стеарат, гіпромелоза, повідонітану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь, метакрилатного сополімеру дисперсія натрію лаурилсульфат, полісорбат 80, тальк, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори протонної помпи. Код АТС А02В С02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба легкого ступеня тяжкості та її симптоми (печія, закид кислоти, біль при ковтанні);
- довготривале лікування та профілактика рецидиву рефлюкс-езофагіту;
- профілактика виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненої застосуванням неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) пацієнтам групи ризику, які повинні застосовувати НПЗЗ тривалий час.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пантопразолу, похідних бензімідазол або до будь-якої іншої речовини, що входить до складу препарату. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, протипоказано застосовувати із атазанавіром.

Спосіб застосування та дози.

Лікування рефлюксної хвороби легкого ступеня тяжкості та її симптомів (таких як печія, закид кислоти, біль при ковтанні)

Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 1 таблетку препарату Нольпаза® 20 мг на день. Симптоматика, як правило, зникає через 2-4 тижні лікування. Для лікування асоційованого езофагіту, як правило, необхідно 4 тижні. Якщо цього терміну недостатньо, лікування продовжувати протягом наступних 4-х тижнів. Після зникнення симптоматики її рецидиву можна контролювати, застосовуючи 20 мг препарату на добу залежно від необхідності.

Тривале лікування та профілактика рецидиву рефлюкс-езофагіту

Рекомендована доза становить 1 таблетку препарату Нольпаза® 20 мг на день. При очікуваному загостренні можливе збільшення дози до 40 мг на день, у такому разі рекомендується застосування таблеток Нольпаза®40 мг. Після усунення рецидиву дозу знову можна зменшити до 20 мг пантопразолу на день.

Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) пацієнтам групи ризику, які повинні приймати НПЗЗ тривалий час

Рекомендована доза становить 1 таблетку препарату Нольпаза® 20 мг на день.

У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю щоденна доза не повинна перевищувати 20 мг пантопразолу.

Зазвичай немає необхідності у зменшенні дози пацієнтам літнього віку та пацієнтам з порушеннями функцій нирок.

Таблетки не слід розжовувати чи розламувати. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, перед прийомом їжі, зазвичай перед сніданком.

Побічні реакції.

Приблизно у 5 % пацієнтів можна очікувати появу небажаних реакцій на пантопразол. Найчастішими небажаними реакціями є діарея та головний біль, які виникають приблизно у 1 % хворих.

У таблиці нижче указані побічні реакції дії пантопразолу, класифіковані у наступні групи відповідно до їх частоти: дуже часто: $\square 1/10$; часто: $\square 1/100 - < 1/10$; нечасто: $\square 1/1000 - < 1/100$; рідко: $\square 1/10000 - < 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$; невідомо (не можна визначити за наявними даними).

У межах кожної групи побічні реакції зазначені у порядку зменшення серйозності.

Частота Клас системи органів	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
З боку крові та лімфатичної системи			Тромбоцитопенія ; лейкопенія	
З боку імунної системи		Гіперчутливість (включаючи анафілактичну реакцію та анафілактичний шок)		

Порушення харчування та обміну речовин		Гіперліпідемія та підвищення рівня ліпідів (тригліцеридів, холестерину); зміна маси тіла		Гіпонатріємія
З боку психіки	Порушення сну	Депресія (загострення інших проявів)	Дезорієнтація (загострення інших проявів)	Галюцинація, сплутаність свідомості (особливо схильних пацієнтів, а також погіршення цих симптомів у разі наявності)
З боку нервової системи	Головний біль; запаморочення			
З боку органів зору		Порушення зору / затуманення зору		
З боку травного тракту	Діарея; нудота /блювання; здуття живота і метеоризм, запор; сухість у роті; біль і дискомфорт			
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Збільшення печінкових ферментів (трансамінази, γ -GT)	Збільшення білірубіну		Гепатоцелюлярні порушення, жовтяниця, печінкова недостатність
З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини	Сип/екзема / свербіж; висипання	Кропив'янка; ангіоневротичний набряк		Синдром Стівенса-Джонсона; Синдром Лайєлла; мультиформна еритема; фоточутливість

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини З боку нирок та сечових шляхів		Артралгія; міалгія		Інтерстиціальний нефрит
З боку статевих органів і молочної залози		Гінекомастія		
Загальні порушення та реакції у місці введення	Астенія, втома та нездужання	Підвищення температури тіла, периферичні набряки		

Передозування. Немає повідомлень щодо передозування.

У випадку передозування вживати загальні заходи дезінтоксикації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Досвід застосування препарату вагітним обмежений. У дослідженнях репродуктивної функції на тваринах спостерігалася незначна ембріотоксичність у дозах більше 5 мг/кг. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної необхідності.

Є дані щодо екскреції пантопрозолу з грудним молоком. Рішення щодо застосування препарату у період годування груддю слід приймати після ретельної оцінки користь/ризик.

Діти.

Препарат не слід застосовувати дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.

Пацієнти з порушенням функції печінки

При тяжких порушеннях функції печінки під час лікування препаратом, особливо при тривалому застосуванні, необхідний регулярний контроль за рівнями печінкових ферментів. У випадку збільшення рівня печінкових ферментів лікування необхідно припинити.

Сумісний прийом нестероїдних протизапальних засобів

Пацієнтам, які застосовують неселективні нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) довгий час та знаходяться в групі високого ризику, а саме – вік пацієнта (від 65 років), виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, прийом препарату для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки слід обмежити.

Сумісний прийом атазанавіру

Сумісний прийом атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендований. Якщо комбінація атазанавіру з інгібіторами протонної помпи неминуча, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад вимірювати вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на день не слід перевищувати.

Вплив на адсорбцію вітаміну B₁₂

У пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона та іншими гіперсекреторними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і інші препарати, що блокують виділення шлункового соку, може зменшувати всмоктування вітаміну B₁₂ (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- чи ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження засвоєння вітаміну B₁₂ (ціанокобаламіну) особливо при довготривалому лікуванні або наявності відповідних клінічних симптомів.

Довготривале лікування

При тривалості лікування понад 1 рік пацієнт повинен перебувати під постійним наглядом лікаря.

При наявності тривожних симптомів.

Перед лікуванням слід виключити злоякісні захворювання стравоходу чи шлунка, оскільки лікування пантопразолом може замаскувати симптоми злоякісної хвороби і таким чином перешкоджає встановленню вірного діагнозу.

Шлунково-кишкові інфекції, спричинені бактеріями

Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* та *Campylobacter*.

Інформація щодо допоміжних речовин

Препарат Нольпаза® містить сорбіт. Пацієнтам із рідкими спадковими захворюваннями непереносимості фруктози не слід застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення побічних реакцій, таких як запаморочення та порушення зору, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з іншими складними механічними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив пантопразолу на всмоктування інших лікарських засобів

Пантопразол може зменшити всмоктування лікарських препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку, наприклад деяких азолів, протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол та інших лікарських засобів, таких як ерлотиніб.

Препарати для лікування ВІЛ (атазанавір)

Сумісний прийом атазанавіру та інших препаратів для лікування ВІЛ, адсорбція яких залежить від рН, з інгібіторами протонної помпи, може привести до значного зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне призначення інгібіторів протонної помпи з атазанавіром не рекомендується.

Кумаринові антикоагулянти (варфарин або фенпрокумон)

Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному призначенні з фенпрокумоном або варфарином, під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни Міжнародного нормалізаційного індексу (МНІ) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад фенпрокумон або варфарин), рекомендується проводити контроль протромбінового часу або МНІ після початку, завершення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.

Дослідження інших взаємодій

Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою СYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP3A4.

Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, фенпрокумон і оральними контрацептивами, що містять левоноргестрел та етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Результати досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою СYP1A2 (таких як кофеїн і теофілін), СYP2C9 (наприклад піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (наприклад метопролол), СYP2E1 (наприклад етанол) або не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодій з одночасно призначеними антацидами.

Проведені спеціальні дослідження взаємодії пантопразолу з певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін) при одночасному застосуванні препаратів. Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який блокує секрецію соляної кислоти у шлунку через специфічний вплив на протонну помпу парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі, а саме у парієтальних клітинах, де інгібує фермент H^+-ATP -ази, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є залежним від дози та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти.

Лікування пантопразолом, як і іншими інгібіторами протонної помпи та інгібіторами H_2 рецепторів, знижує кислотність у шлунку і таким чином збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально по відношенню до клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Ефективність препарату є однаковою при пероральному застосуванні або внутрішньовенному введенні.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натщесерце. При нетривалому застосуванні вони у більшості випадків не перевищують верхньої границі норми. При довготривалому лікуванні рівні гастрину у більшості випадків зростають вдвічі. Надмірне їхнє збільшення, однак, виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, у невеликій кількості випадків при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення

кількості ентерохромафіноподібних клітин (СЛ-клітин) шлунка (аденоматоїдна гіперплазія). Тим не менш, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в експериментах з тваринами, у людей не спостерігалось. Але при довготривалому (більше 1 року) лікуванні не можна виключати впливу пантопразолу на ендокринні параметри щитовидної залози.

Фармакокінетика.

Пантопразол швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі досягається навіть після прийому однієї дози 40 мг. У середньому максимальна концентрація у плазмі 2-3 мкг/мл досягається протягом 2,5 годин після прийому і залишається постійним також після багаторазового введення. Об'єм розподілу становить приблизно 0,15 л/кг, а кліренс – приблизно 0,1 л/год/кг.

Період напіввиведення становить приблизно 1 годину. У кількох випадках час виведення був продовжений. Завдяки специфічному зв'язуванню пантопразолу з протонною помпою парієтальних клітин період напіввиведення не співвідноситься з більш продовженою тривалістю дії.

Фармакокінетика не змінюється після одноразового чи багаторазового прийому. При дозах від 10 до 80 мг кінетика пантопразолу у плазмі є лінійною як після перорального, так і після внутрішньовенного введення.

Зв'язування пантопразолу з білками плазми становить приблизно 98 %. Препарат майже повністю метаболізується у печінці. Головним шляхом виведення є нирки – приблизно 80 % метаболітів пантопразолу; решта виділяється з фекаліями. Основним метаболітом як у плазмі, так і в сечі є дисметилпантопразол, який з'єднується з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) ненабагато довший, ніж пантопразолу.

Біодоступність. Після перорального введення пантопразол всмоктується повністю. Абсолютна біодоступність таблетки становить приблизно 77 %.

Вживання їжі не має жодного впливу на значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC), максимальну концентрацію у плазмі та біодоступність; відбувається лише зміна на початку дії.

Характеристика особливих груп пацієнтів

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі), не потрібно зменшення дози. Як і у здорових людей, період напіввиведення пантопразолу є коротким. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Незважаючи на те, що період напіввиведення основного метаболіту дещо зростає (2-3 години), він швидко виводиться і отже, не накопичується.

У пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В згідно з Чайлдом-П'ю) період напіввиведення збільшується до 7-9 годин і відповідно до цього у 5-7 разів збільшується значення AUC та максимальна концентрація пантопразолу у плазмі збільшується на 1,5 порівняно зі здоровими людьми.

Незначне збільшення AUC та максимальна концентрація пантопразолу у плазмі у добровольців літнього віку порівняно з молодими також не є клінічно значущими.

Діти. Після однократного прийому дози 20 або 40 мг пантопразолу перорально, AUC та C_{max} у дітей у віці від 5 до 16 років знаходилися в межах відповідних значень у дорослих. Після однократного внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним при дослідженнях на дорослих.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світлого жовто-коричневого кольору, овальні, трохи двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30°C в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері; по 1 або по 2, або по 4 блістери у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.