ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАНОЦИД 40
(PANOCID 40)

***Склад*:**
діюча речовина: 1 таблетка містить пантопразолу натрію півтораводного еквівалентно 40 мг пантопразолу;
допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію карбонат безводний, кросповідон, гідроксипропілметилцелюлоза, кальцію стеарат, барвник IC-S-329 (гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь), барвник ENS-II-041 (метакрилатний сополімер (тип С), поліетиленгліколь, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.
Основні фізико-хімічні властивості: жовті круглі двоопуклі таблетки у кишковорозчинній оболонці.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса.
Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Інгібітор H^+-K^+-АТФази парієтальних клітин порушує перенесення іонів водню із парієтальної клітини в просвіт шлунка та блокує кінцевий етап гідрофільної секреції соляної кислоти. Знижує базальну та стимульовану (незалежно від виду стимулу – ацетилхолін, гістамін, гастрин) секрецію соляної кислоти. При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, яка асоціюється із *Helicobacter pylori*, таке зниження шлункової секреції підвищує чутливість мікроорганізму до антибіотиків. Пантопразол має протимікробну активність відносно *Helicobacter pylori* та сприяє прояву антихелікобактерного ефекту інших препаратів.
Фармакокінетика.
Після внутрішнього прийому препарат швидко і повністю всмоктується; приблизно 90 - 95 % препарату зв'язується з білками плазми крові. Пантопразол метаболізується у печінці ферментною системою цитохрому Р450. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 2,5 години. Ефект зберігається протягом 24 годин. Приблизно 71 % препарату виводиться нирками і 18 % - з калом.

Клінічні характеристики.
Показання.
Дорослі та діти віком від 12 років.
- Рефлюкс-езофагіт.

Дорослі.
- Ерадикація *Helicobacter pylori (H. pylori)* у пацієнтів з *H. pylori* - асоційованими виразками шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибіотиками.
- Виразка дванадцятипалої кишки.
- Виразка шлунка.
- Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських препаратів. Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від pH шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Препарати проти ВІЛ (атазанавір). Сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ, абсорбція яких залежить від pH шлункового соку, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром не рекомендується.
Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному призначенні з фенпрокумоном і варфарином під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни МНІ (Міжнародний нормалізаційний індекс) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад, фенпрокумон і варфарин), рекомендується здійснювати моніторинг протромбінового часу /МНІ після початку, припинення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.
Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.
Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та оральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.
Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїн, теофілін), CYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (наприклад, метопролол), CYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.
Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.
Були проведені дослідження з вивчення взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Особливості застосування.
Порушення функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів, особливо під час довготривалого лікування. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.
Комбінована терапія. Під час комбінованої терапії необхідно дотримуватись інструкцій для медичного застосування відповідних лікарських засобів.
Наявні тривожні симптоми. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми і відстрочувати встановлення діагнозу.
Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.
Сумісне застосування з атазанавіром. Сумісне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи (ІПП) не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види вза ємодій»). Якщо комбінація ІПП з атазанавіром є необхідною, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.
Абсорбція вітаміну B_{12}. У пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують продукцію соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- і ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження поглинання вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні, або наявності відповідних клінічних симптомів.
Довготривале лікування. При довготривалому лікуванні, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитись під регулярним наглядом лікаря.

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом Паноцид 40 може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.
Гіпомагніємія. Спостерігались випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися наступні серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У разі гіпомагніємії в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.
Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.
Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може незначною мірою збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10-40%. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Досвід застосування пантопразолу вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції на тваринах спостерігалася ембріотоксичність при застосуванні доз понад 5 мг/кг. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат можна застосовувати у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.
Годування груддю. Є дані щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко. Рішення щодо застосування препарату у період годування груддю слід приймати після ретельної оцінки користь/ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами.
З обережністю застосовувати під час керування транспортними засобами та виконання робіт, які потребують уваги. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору.

Спосіб застосування та дози.
Лікування рефлюкс-езофагіту.
Рекомендована доза для дітей віком від 12 років та для дорослих становить 1 таблетку (40 мг) 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки по 40 мг на добу), особливо у разі відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту.
Для лікування рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, вилікування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.
У дорослих пацієнтів з *виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки та з позитивним результатом на Helicobacter pylori* необхідно досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Залежно від чутливості мікроорганізмів для ерадикації *Helicobacter pylori* дорослим можна призначати такі терапевтичні комбінації:
- 1 таблетка Паноциду 40 (40 мг) 2 рази на добу + 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу + 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- 1 таблетка Паноциду 40 (40 мг) 2 рази на добу + 400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу + 250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- 1 таблетка Паноциду 40 (40 мг) 2 рази на добу + 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу + 400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку препарату Паноцид 40 слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів із загальною тривалістю лікування не більше двох тижнів. Якщо для забезпечення загоєння виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки.
Якщо комбінована терапія не показана, наприклад пацієнтам з негативним результатом на *Helicobacter pylori*, для монотерапії *виразки шлунка та дванадцятипалої кишки* препаратом Паноцид 40 рекомендована доза становить 1 таблетку 40 мг 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки по 40 мг на добу), особливо при відсутності ефекту від застосування інших препаратів.
Для тривалого *лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів* початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки препарату). При необхідності після цього дозу можна змінювати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування необхідно обмежити тільки періодом, потрібним для адекватного контролю секреції кислоти.
Тривалість лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів не обмежена і залежить від клінічної необхідності.
Пацієнтам з *тяжкими порушеннями функцій печінки* не слід перевищувати добову дозу 20 мг.
Пацієнтам з порушеннями функцій печінки середнього та тяжкого ступеня не слід застосовувати препарат Паноцид 40 для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.
Для пацієнтів з *порушенням функцій нирок* коригування дози не потрібно. Пацієнтам з порушеннями функцій нирок не слід застосовувати препарат Паноцид 40 для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.
Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.
Загальні вказівки.
Паноцид 40, таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, слід ковтати цілими за 1 годину до сніданку, не розжовуючи та не подрібнюючи, запивати водою. При комбінованій терапії, метою якої є ерадикація *Helicobacter pylori,* другу таблетку препарату слід прийняти перед вечерею. Тривалість комбінованої терапії, як правило, становить 7 днів, але її можна подовжити до 2 тижнів максимум. Якщо для лікування виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки.
Дуоденальні виразки, як правило, виліковуються протягом 2 тижнів. Якщо двотижневий термін недостатній, виліковування можна очікувати протягом подальших 2 тижнів.
Для лікування виразок шлунка та рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом подальших 4 тижнів.

Діти.
Паноцид 40 показаний дітям віком від 12 років для лікування рефлюкс-езофагіту. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.
Симптоми передозування невідомі.
Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не відноситься до препаратів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.
У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Загальні розлади: гарячка, набряк обличчя, периферичні набряки, генералізовані набряки, нездужання, астенія, абсцес, тепловий удар, озноб, кіста, грижа, зміна лабораторних показників, кандидоз, новоутворення, неспецифічні реакції препарату, реакції фоточутливості, алергічні реакції, підвищена втомлюваність.
Серцево-судинні розлади: зміни кардіограми, стенокардія, аритмія, фібриляція/тріпотіння передсердь, біль у грудях, загрудинний біль, застійна серцева недостатність, геморагії, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, інфаркт міокарда, ішемія міокарда, відчуття серцебиття, судинні розлади сітківки, синкопе, тахікардія, тромбофлебіт, тромбоз, вазодилатація.
Шлунково-кишкові розлади: біль в епігастральній ділянці, біль у животі і дискомфорт, діарея, запор або метеоризм, нудота, блювання, сухість у роті, панкреатит, анорексія, афтозний стоматит, кардіоспазм, коліт, дуоденіт, дисфагія, ентерит, езофагеальні геморагії, езофагіт, шлунково-кишкова карцинома, шлунково-кишкові геморагії, ректальні геморагії, шлунково-кишковий кандидоз, гінгівіт, глосит, поганий запах з рота, криваве блювання, підвищення апетиту, мелена, виразки слизової оболонки ротової порожнини, стоматит, розлади випорожнень, зміна забарвлення язика, виразковий коліт, періодонтит, періодонтальний абсцес, виразки шлунка, ректальні геморагії, оральний кандидоз.
Ендокринні розлади: гіперліпопротеїнемія, гіперглікемія, болюче напруження грудних залоз, цукровий діабет, глюкозурія, зоб.
Гепатобіліарні розлади: ушкодження клітин печінки, підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, гама-ГТ), тригліцеридів, гепатоцелюлярні порушення, що призводили до розвитку жовтяниці з/без печінкової недостатності, біліарний біль, гіпербілірубінемія, холецистит, холелітіаз, холестатична жовтяниця, гепатит, підвищення рівня лужної фосфатази, SGOT.
Порушення з боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, гіперхолестеринемія, еозинофілія, гіперліпопротеїнемія, анемія, екхімоз, гіпохромна анемія, залізодефіцитна анемія, лейкоцитоз, агранулоцитоз, панцитопенія.
Метаболічні розлади: дегідратація, подагра, спрага, гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестирол), зменшення або збільшення маси тіла, гіпонатріємія, гіпомагнеємія, гіпокальціємія[1], гіпокаліємія.
Порушення з боку імунної системи: анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк.
Порушення з боку опорно-рухової та сполучної системи: у поодиноких випадках відзначалася артралгія, міалгія, яка минає після припинення прийому препарату, спазм м'язів[2], артрит, артроз, порушення кісткової тканини, біль у кістках, бурсити, порушення функції суглобів, судоми, ригідність шиї, теносиновіїт, переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).
Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, тремор, парестезія, фобія, порушення сну, жахливі сновидіння, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх наявності), розлади смаку, судоми, дизартрія, емоціональна лабільність, гіперкінезія, гіпестезія, зниження лібідо, нервозність, невралгія, неврит, нейропатія, зниження рефлексів, сонливість.
Психічні розлади: депресія, яка минала після припинення прийому препарату, галюцинації, дезорієнтація, збентеженість, порушення мислення.
Розлади дихальної системи: астма, носова кровотеча, гикавка, ларингіт, захворювання легень, пневмонія, зміна голосу.
Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: алергічні реакції у вигляді свербежу та шкірних висипань. У поодиноких випадках спостерігалися кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Лайєлла, синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість, алопеція, ексфоліативний дерматит, акне, контактний дерматит, сухість шкіри, екзема, грибковий дерматит, геморагії, простий герпес, оперізувальний лишай, ліхеноїдний дерматит, макулопапульозне висипання, порушення з боку шкіри, виразка шкіри, підвищене потовиділення, екзантема, ангіоедема.
Органи чуття: порушення зору, затьмареність зору, амбліопія, катаракта, глухота, диплопія, біль у вусі, екстраокулярний параліч, глаукома, зовнішній отит, зміна смаку, шум у вухах.
Порушення з боку нирок та сечовидільної системи: у поодиноких випадках спостерігався інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності), гематурія, альбумінурія, баланіт, цистит, дисменорея, дизурія, епідидиміт, камені в нирках, біль у нирках, ніктурія, порушення функції простати, пієлонефрит, набряк мошонки, уретральний біль, уретрит, розлади сечовидільного тракту, порушення сечовипускання, вапініт.

Розлади репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.
1. Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.
2. Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці.
Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Упаковка. По 10 таблеток поміщають в блістер. По 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
Фламінго Фармасьютикалс Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Е-28, Опп. Фаєр Брігейд, М.І.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ІН-410 208, Індія.

Заявник.
Фламінго Фармасьютикалс Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.
7/1, Корпорейт Парк, Сіон-Тромбай Роад, Чембур, Мумбаї - 400 071, Індія.