

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Улсепан, 40 мг, инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Пантопразол

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат - 45.11 мг натрий пантопразолының сесквигидраты (40 мг пантопразол негізіне баламалы).

дәрілік препараттың құрамында бар болуы ескерілуі тиіс қосымша заттар – рН 9.0 – 11.0 дейінгі 0.1 М натрий гидроксиді ерітіндісі.

Препараттың құрамында бір құтыда 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни «құрамында натрий жоқ».

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ.

Ақ немесе ақ дерлік түсті лиофилизацияланған ұнтақ.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- гастрозофагеальді рефлюкс ауруында;
- асқазан мен он екі елі ішектің ойық жара ауруында;
- Золлингер-Эллисон синдромында және тұз қышқылының гиперсекрециясымен сипатталатын, басқа патологиялық жағдайларда.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Улсепан препаратымен жүргізілетін емді тек дәрігер тағайындай алады; препаратпен ем алатын пациенттер тиісті медициналық бақылауда болуы керек.

Улсепан препаратын вена ішіне енгізу ішке қабылдауға арналған препараттарды пайдалану мүмкіндігі болмаған жағдайда ғана ұсынылады. Қолда бар деректер бойынша вена ішіне енгізуге арналған пантопразолды қолдану ұзақтығы 7 күннен аспаған. Пантопразолдың пероральді түрлерін пайдалану мүмкіндігі туындай сала, Улсепан препаратымен емдеуді тоқтатқан жөн.

Дозалау режимі

Ересектер

Гастрозофагеальді рефлюкс ауруы, асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы

Вена ішіне енгізуге арналған пантопразолдың ұсынылатын дозасы тәулігіне бір рет 40 мг (1 құты) құрайды.

Золлингер-Эллисон синдромы және тұз қышқылының гиперсекрециясымен сипатталатын, басқа патологиялық жағдайлар

Золлингер-Эллисон синдромын және тұз қышқылының гиперсекрециясымен сипатталатын, басқа патологиялық жағдайларды ұзақ уақыт бойы емдеу үшін вена ішіне енгізуге арналған пантопразолдың бастапқы дозасы тәулігіне бір рет 80 мг құрайды, сонан соң ол тұз қышқылының секреция деңгейіне байланысты жеке түзетілуі мүмкін. Егер пантопразолдың тәуліктік дозасы 80 мг-дан асса, оны екі қабылдауға бөлу керек. Қажет болса, дозаны тәулігіне 160 мг-ға дейін арттыруға болады, мұндай дозада дәрілік затты тұз қышқылының секрециясын тиісті бақылауға қол жеткізген мезетке дейін ғана пайдаланған жөн.

Тұз қышқылының секрециясын жылдам төмендету қажет болған жағдайда, пантопризолды 1 сағат ішінде 80 мг вена ішіне екі рет енгізу ұсынылады (пациенттердің көпшілігінде тұз қышқылының өндірілуі < 10 мЭкв/сағ дейін төмендеуі мүмкін).

Пациенттердің ерекше топтары

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде пантопризолдың ең жоғары тәуліктік дозасы 20 мг (құтының 1/2) аспауы тиіс (4.4 бөлімін қараңыз).

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дозаны түзету қажет емес (5.2 бөлімін қараңыз).

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде дозаны түзету қажет емес (5.2 бөлімін қараңыз).

Балалар мен жасөспірімдер

18 жасқа дейінгі балаларда вена ішіне енгізу кезінде пантопризолды қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған. Сондықтан 18 жасқа дейінгі балаларда Улсепан препаратын қолдану ұсынылмайды.

Қазіргі уақытта қолда бар деректер 5.2 бөлімде ұсынылған. Пациенттердің осы санатында препаратты дозалау жөніндегі ұсынымдар жоқ.

Қолдану тәсілі

Препарат бір рет қолдануға арналған.

Бір құтының ішіндегісіне 10 мл инъекцияға арналған 0,9% (9 мг/мл) натрий хлоридінің физиологиялық ерітіндісін қосады. Дайындалған ерітіндіні (мөлдір түссіз немесе ашық-сары ерітінді) бірден пайдалануға болады немесе оны инъекцияға арналған 5% (55 мг/мл) глюкоза ерітіндісінде немесе 100 мл инъекцияға арналған 0,9% (9 мг/мл) натрий хлоридінің физиологиялық ерітіндісінде сұйылтуға болады; ерітіндіні сұйылту кезінде шыны немесе пластик контейнерлерді пайдаланған жөн.

Улсепан препаратын жоғарыда атап көрсетілгеннен басқа еріткіштермен араластыруға болмайды.

Дайындалғаннан кейін ерітіндіні 12 сағат ішінде пайдалану керек.

Препаратты вена ішіне 2-15 минут ішінде енгізу керек.

Микробиологиялық тазалықты сақтауды ескере отырып, дайындалған ерітіндіні дереу қолдану керек. Егер қолдануға дайын ерітінді бірден қолданылмаса, онда пайдаланушы сақтау ұзақтығы мен шарттары үшін жауап береді.

Құтыдағы ерітіндінің қалдығы немесе сыртқы түрі өзгерген ерітінді (мысалы, бұлыңғырлану немесе тұнбаның түзілуі) жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялануы керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа, орнын басатын бензимидазолдарға немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;
- пантопризолды атазанавирмен бірге қолдану;
- 18 жасқа дейінгі балалар;
- жүктілік және лактация кезеңі.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Асқазанның қатерлі жаңа түзілімдері

Пантопризолмен емдеу асқазанның қатерлі жаңа түзілімдерінің симптомдарын бүркемелеуі мүмкін және осылайша дұрыс диагноз қою процесін баяулатуы мүмкін. Пациентте, мысалы, дене салмағының айтарлықтай төмендеуі, бірнеше рет құсу, дисфагия, қан аралас құсу, анемия немесе мелена сияқты клиникалық симптомдар пайда болған жағдайда, асқазанның ойық жарасына күдік туындаған кезде немесе ол бар болған кезде қатерлі жаңа түзілімді жоққа шығару керек.

Егер жоғарыда аталған симптомдар тиісті емге қарамастан сақталса, пациентті одан әрі тексеру туралы мәселені қарастыру керек.

Бауыр функциясының бұзылуы

Пантопразолмен емдеу кезінде, әсіресе ұзаққа созылған ем кезінде, бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде қандағы бауыр ферменттерінің концентрациясын үнемі бақылау керек. Егер қандағы бауыр функциясының деңгейі жоғарыласа, дәрілік препаратты қабылдауды тоқтату керек (4.2 бөлімін қараңыз).

Адамның иммунитетшілдігі вирусының (АИТВ) протеаза тежегіштерімен бір мезгілде қолдану

Пантопразолды АИТВ протеаза тежегіштерімен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды, олардың сіңуі асқазан ортасының рН-на тікелей байланысты (мысалы, атазанавир секілді), олардың биожетімділігінің айтарлықтай төмендеуіне байланысты (4.5 бөлімін қараңыз).

Бактериялық асқазан-ішек инфекциялары

Пантопразолды вена ішіне енгізген кезде, *Salmonella*, *Campylobacter* немесе *Clostridium difficile* сияқты бактериялардан туындайтын асқазан-ішек инфекцияларының пайда болу қаупі аздап артуы мүмкін.

Гипомагниемия

Сирек жағдайларда протонды помпа тежегіштерімен (ППТ), оның ішінде пантопразолмен үш айдан астам емделген пациенттерде ауыр гипомагниемия пайда болған; мұндай жағдайлардың көпшілігінде дәрілік заттар бір жыл бойы қолданылған. Ауыр гипомагниемия қажумен, тетаниямен, делириймен, құрысумен, бас айналумен және аритмиямен көріністелуі мүмкін; оның симптомдары біртіндеп дамып, байқалмай қалуы мүмкін. Гипомагниемия гипокальциемияның және/немесе гипокалиемияның дамуымен қатар жүруі мүмкін (4.8 бөлімін қараңыз). Пациенттердің көбінде гипомагниемия белгілері, сондай-ақ онымен байланысты гипокальциемия және/немесе гипокалиемия белгілері магний препараттарымен орын басу емін тағайындағанда және ППТ пайдалануды тоқтатқанда жойылады.

Ұзақ уақыт бойы болжамды түрде ППТ қабылдайтын немесе дигоксинмен немесе гипомагниемияны туындатуы мүмкін басқа дәрілік заттармен (мысалы, диуретиктер) бірге ППТ пайдаланылатын пациенттер дәрігердің бақылауында болуы керек; ППТ-мен емдеу басталғанға дейін де, сондай-ақ емдеу кезінде мезгіл-мезгіл қандағы магний концентрациясын бақылау ұсынылады.

Сүйек сынуы

ППТ, әсіресе жоғары дозаларда немесе ұзақ уақыт бойы (> 1 жыл) қолданылғанда, әсіресе егде жастағы пациенттерде немесе басқа қауіп факторлары бар болған кезде ортан жіліктің, білезіктің және омыртқа бағанының сыну қаупін арттыруы мүмкін. Обсервациялық зерттеулерде ППТ сыну қаупін 10-40%-ға арттыруы мүмкін екендігі анықталды, бұл ішінара басқа да факторларға байланысты болуы мүмкін. Остеопороз қаупі бар пациенттерді емдеу клиникалық ұсынымдарға сәйкес жүргізілуі керек, бұл ретте олар кальций мен D дәруменінің жеткілікті мөлшерін қабылдап отыруы керек.

Жеделге жуық терінің қызыл жегісі

ППТ пайдалану жеделге жуық терінің қызыл жегісінің дамуымен өте сирек байланысты. Егер теріде, әсіресе тікелей күн сәулесінің әсеріне ұшырайтын жерлерде артралгияның пайда болуымен қатар жүретін зақымдану ошақтары пайда болғанда пациент дереу медициналық көмекке жүгінуі керек; мұндай жағдайда дәрігер Улсепанды қолдануды тоқтату туралы мәселені қарастыруы керек. Анамнезінде ППТ қабылдау аясында жеделге жуық терінің қызыл жегісі жағдайлары байқалған пациенттерде ППТ тобындағы басқа дәрілік заттарды кейіннен пайдалану кезінде осы аурудың даму қаупі жоғары болған.

Зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне әсері

Қандағы хромогранин А (CgA) деңгейінің жоғарылауы нейроэндокриндік ісіктерді анықтау үшін диагностикалық тексеру жүргізу кезінде талдау нәтижелерін бұрмалауы мүмкін. Бұған жол бермеу үшін CgA деңгейін өлшеуге дейін кемінде 5 күн бұрын ППТ қолдануды тоқтату

керек (5.1 бөлімін қараңыз). Егер қандағы CgA және гастрин концентрациясы қалыпты мәндер ауқымында орналаспаса, ППТ қабылдауды тоқтатқаннан кейін 14 күннен соң өлшеуді қайта жүргізу керек.

Қосымша заттар

Улсепан құрамында бір құтыда 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни «құрамында натрий жоқ».

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

pH-тәуелді сіңуі бар дәрілік препараттар

Тұз қышқылы секрециясының ұзақ мерзімді айтарлықтай төмендеуіне байланысты пантопразол биожетімділігі едәуір дәрежеде асқазан ортасының pH-на тәуелді дәрілік заттардың (мысалы, кетоконазол, итраконазол, позаконазол сияқты азол тобындағы кейбір зеңге қарсы дәрілер және эрлотиниб сияқты басқа дәрілік препараттар) сіңуін төмендетуі мүмкін.

АИТВ протеаза тежегіштері

Пантопразолды АИТВ протеаза тежегіштерімен бірге қолдану ұсынылмайды, олардың сіңуі едәуір дәрежеде асқазан ортасының pH-на тәуелді, мысалы, атазанавир секілді, себебі олардың биожетімділігі төмендейді (4.4 бөлімін қараңыз).

АИТВ протеаза тежегіштерін ППТ-мен бір мезгілде қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда пантопразолдың дозасы тәулігіне 20 мг-нан аспауы тиіс, сондай-ақ пациенттерге мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады (мысалы, вирустық жүктемені анықтау). АИТВ протеаза тежегіштерінің дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Кумарин туындылары тобындағы антикоагулянттар (фенпрокумон немесе варфарин)

Пантопразол варфаринмен немесе фенпрокумонмен бір мезгілде қолданғанда соңғылардың фармакокинетикасына немесе ХҚО-ға (халықаралық қалыптасқан қатынас) айтарлықтай әсер еткен жоқ. Алайда, ППТ варфаринмен немесе фенпрокумонмен бірге қабылдаған пациенттерде ХҚО және протромбин уақытының (ПУ) көрсеткіштері жоғарылаған жағдайлар байқалды. ХҚО және ПУ мәндері ұлғайған кезде өліммен аяқталған жағдайға да әкеп соғуы мүмкін, қан кетудің даму қаупі жоғарылайды. Варфаринмен немесе фенпрокумонмен бірге Улсепан алған пациенттерде ХҚО және ПУ көрсеткіштерін бақылау ұсынылады.

Метотрексат

Кейбір пациенттерде ППТ және метотрексатты жоғары дозада (300 мг) бір мезгілде қолдану соңғысының қандағы концентрациясының жоғарылауына әкелетіні хабарланды. Сондықтан метотрексатты жоғары дозада тағайындағанда, мысалы, онкологиялық аурулар мен псориаз кезінде Улсепанды қолдануды уақытша тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

Басқа өзара әрекеттесулер

Пантопразол көбінесе бауырда P450 цитохром жүйесінің изоферменттерімен метаболизденеді. CYP2C19 қатысатын деметилдену метаболизмінің негізгі жолы болып табылады, басқа метаболизмдік жолдар CYP3A4 қатысатын тотығу процестерін қамтиды. Пантопразол мен карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин және құрамында левоноргестрел мен этинилэстрадиол бар пероральді контрацептивтер сияқты жоғарыда аталған изоферменттер метаболизміне қатысатын дәрілік заттарды бірлесіп қолданғанда маңызды клиникалық өзара әрекеттесулер байқалмады.

Метаболизмдік биотрансформацияға бірдей изоферменттер қатысатын пантопразол мен басқа дәрілік заттардың немесе химиялық қосылыстардың өзара әрекеттесу қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Бірқатар зерттеулердің нәтижелері метаболизмге CYP1A2 (кофеин, теофиллин сияқты), CYP2C9 (пироксикам, диклофенак, напроксен сияқты), CYP2D6 (метопролол сияқты), CYP2E1 (этанол сияқты) қатысатын пантопразол мен препараттар арасындағы дәрілік өзара

әрекеттесудің жоқтығын көрсетеді. Пантопразол дигоксиннің Р-гликопротеинмен байланысты сіңуіне әсер етпеді.

Пантопразолды антацидтермен бір мезгілде қолданғанда ешқандай өзара әрекеттесу байқалмады.

Пантопразолды әртүрлі антибиотиктермен (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) бірге пайдалану кезінде клиникалық маңызды өзара әрекеттесулер анықталған жоқ.

СYP2C19 тежегіштері мен индукторлары

Флувоксамин сияқты СYP2C19 тежегіштері қандағы пантопразол концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Сондықтан мұндай біріктірілімдерді қолданған кезде, жоғары дозада ұзаққа созылған дәрілік ем алатын пациенттерде немесе бауыр функциясы бұзылған пациенттерде пантопразол дозасын төмендету қажеттілігі туындауы мүмкін.

СYP2C19 және СYP3A4 индукторлары, мысалы, рифампицин және құрамында шайқурай (*Hypericum perforatum*) бар препараттар, қан плазмасында жоғарыда аталған изоферменттермен метаболизденетін ППТ концентрациясын төмендетуі мүмкін.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүктілік кезеңінде әйелдерде препаратты қолдану туралы қолда бар шектеулі деректер (жүктіліктің 300-1000 нәтижесі) дәрілік зат даму ақауларының пайда болуын туындатпайтыны және шарана мен жаңа туған нәрестеге уыты әсер етпейтіні туралы айғақтайды. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде пантопразолдың репродуктивті функцияға кері әсері бар екендігі анықталды (5.3 бөлімін қараңыз).

Сақтық шарасы ретінде Улсепан препаратын жүктілік кезеңінде әйелдерде пайдалану ұсынылмайды.

Бала емізу

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде пантопразолдың емшек сүтімен бөлінетіні анықталды. Пантопразолдың адамда емшек сүтімен бөлінетіні туралы хабарламалар бар (деректер шектеулі). Бала, оның ішінде жаңа туған нәресте үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды. Бала емізуді тоқтату немесе Улсепан препаратымен жүргізілетін емді уақытша тоқтату/тоқтату мәселесінде шешім қабылдау кезінде әйел үшін препаратты қолдану пайдасы мен бала үшін қауіптің арақатынасын бағалау қажет.

Фертильділік

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде пантопразолдың фертильділікке әсер етпейтіні анықталды (5.3 бөлімін қараңыз).

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Пантопразол көлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе шамалы әсер етеді.

Дәрілік затты қолдану нәтижесінде бас айналу және көрудің бұзылуы сияқты жағымсыз реакциялар пайда болуы мүмкін, сонда пациенттер автокөлік пен механизмдерді басқарудан бас тартуы керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Пантопразолды вена ішіне енгізгенде пациенттердің шамамен 5% -ында жағымсыз реакциялар пайда болады деп күтуге болады.

Пантопразолды қолдану кезінде клиникалық зерттеулерде және маркетингтен кейінгі кезеңде тіркелген жағымсыз реакциялар төменде MedDRA бойынша жүйелік-ағзалық класстарға сәйкес атап көрсетілген. Әр санат шегінде жағымсыз реакциялар пайда болу жиілігі бойынша жіктеледі және оның кему тәртібімен ұсынылған.

Жағымсыз реакциялардың жиілік параметрлері келесідей анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Қан мен лимфа жүйесі тарапынан: сирек - агранулоцитоз; өте сирек-тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Иммундық жүйе тарапынан: сирек – аса жоғары сезімталдық реакциялары (анафилаксиялық реакциялар мен анафилаксиялық шокты қоса).

Зат алмасу және тамақтану тарапынан: сирек-гиперлипидемия, қандағы триглицеридтер мен холестерин деңгейінің жоғарылауы, дене салмағының өзгеруі; жиілігі белгісіз-гипонатриемия, гипомагниемия (4.4 бөлімін қараңыз), гипокальциемия*, гипокалиемия*.

Психиканың бұзылуы: жиі емес – ұйқының бұзылуы; сирек – депрессия (және жағдайдың нашарлауы); өте сирек – бағдардан адасу (және жағдайдың нашарлауы); жиілігі белгісіз – елестеулер, сананың шатасуы (әсіресе бейім пациенттерде, жағдайдың нашарлауы).

Жүйке жүйесі тарапынан: жиі емес - бас ауыруы, бас айналу; сирек – дисгевзия; жиілігі белгісіз – парестезия.

Көру мүшесі тарапынан: сирек – көрудің бұзылуы/көру жітілігінің бұзылуы.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиі – асқазан түбінің безді полиптері (қатерсіз); жиі емес – диарея, жүрек айнуы/құсу, іштің кебуі және ауырлық сезімі, констипация, ауыздың құрғауы, іштің ауыруы және жайсыздық сезімі; жиілігі белгісіз – микроскопиялық колит.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан: жиі емес - қандағы бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы (трансаминазалар, γ-глутамилтранспептидаза); сирек – қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы; жиілігі белгісіз – бауыр жасушаларының зақымдануы, сарғаю, бауыр жеткіліксіздігі.

Тері және тері асты тіндері тарапынан: жиі емес - бөрту / экзантема/бөртпе, қышыну; сирек-есекжем, ангионевроздық ісіну; жиілігі белгісіз - Стивенс-Джонсон синдромы, Лайелл синдромы, мультиформды эритема, фотосезімталдық реакциялары, жеделге жуық терінің қызыл жегісі (4.4 бөлімін қараңыз), эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (DRESS).

Қаңқа-бұлшықет пен дәнекер тін тарапынан: жиі емес - ортан жілік, білезік немесе омыртқа бағанының сынуы (4.4 бөлімін қараңыз); сирек – артралгия, миалгия; жиілігі белгісіз – бұлшықеттің түйілуі (электролиттік бұзылулармен байланысты).

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: жиілігі белгісіз - тубулоинтерстициальді нефрит (ТИН) (аурудың үдеуі және бүйрек жеткіліксіздігінің дамуы орын алуы мүмкін).

Жыныс мүшелері мен сүт безі тарапынан: сирек – гинекомастия.

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар: жиі – енгізу орнындағы тромбофлебит; жиі емес – астения, шаршау және дімкәстану; сирек – дене температурасының жоғарылауы, шеткері ісіну.

* Гипокальциемия және / немесе гипокалиемия гипомагниемияның дамуымен байланысты болуы мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

сондай-ақ

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай даңғылы, 222Б

Ұялы телефон: +7 701 786 33 98, электронды пошта: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Адамда артық дозалану симптомдары белгісіз.

Пантопразол 240 мг-ға дейінгі дозада 2 минут ішінде вена ішіне енгізген кезде жақсы көтерімді екендігі анықталды.

Пантопразолдың қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі жоғары, сондықтан дәрілік зат диализ арқылы организмнен аз мөлшерде шығарылады.

Уыттанудың клиникалық көріністеулерімен артық дозалану жағдайында симптоматикалық және демеуші ем жүргізу керек.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Қышқылдылықтың бұзылуымен байланысты ауруларды емдеуге арналған препараттар. Ойық жараға қарсы препараттар және гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын емдеуге арналған препараттар. Протонды сорғы тежегіштері. Пантопразол.

АТХ коды А02ВС02

Әсер ету механизмі

Пантопразол париетальді жасушалардың H^+/K^+ - АТФазасымен (протонды помпа) спецификалық байланысу реакциясы арқылы асқазандағы тұз қышқылының секрециясын төмендететін, орнын басқан бензимидазол болып табылады.

Асқазанның париетальді жасушаларында қышқыл ортада пантопразол белсенді түрге айналады және тұз қышқылы синтезінің соңғы сатысына қатысатын H^+/K^+ -АТФаза ферментін тежейді. Дәрілік зат дозаға тәуелді әсер етеді және базальді, сондай-ақ стимуляцияланған тұз қышқылының секрециясын да тежейді. Пациенттердің көбінде тұз қышқылы секрециясының жоғарылауына байланысты аурудың симптомдары 2 апта ішінде жойылады. Басқа ППТ немесе H_2 -рецепторларының блокаторлары сияқты, асқазандағы қышқылдықтың пантопразол арқылы төмендеуі қайтымды сипаттағы гастрин секрециясының пропорционалды жоғарылауына әкеледі. Пантопразол тұз қышқылының синтезіне қатысатын соңғы буынның жұмысын бұзатындықтан, ол стимуляциялайтын заттардың типіне (ацетилхолин, гистамин, гастрин) қарамастан оның секрециясын тежей алады. Вена ішіне енгізген кезде дәрілік зат пероральді қабылдау кезіндегідей бірдей әсер етеді.

Фармакодинамикалық әсерлері

Пантопразолды қолданған кезде ашқарынға қандағы гастрин деңгейі жоғарылайды. Әдетте, бұл көрсеткіш қысқа мерзімді емдеу кезінде қалыпты мәндердің жоғарғы шегінен аспайды, бірақ пантопразолды ұзақ уақыт бойы қолдану әдетте оның екі есе артуымен қатар жүреді. Сирек жағдайларда қандағы гастрин концентрациясының айтарлықтай жоғарылауы байқалуы мүмкін. Нәтижесінде, ұзақ мерзімді емдеу процесінде аздаған жағдайларда асқазанның спецификалық эндокриндік (энтерохромоаффинді) жасушаларының (қарапайымнан аденоматозды гиперплазияға дейін) әлсіз немесе орташа айқын пролиферациясы байқалды. Бұл ретте, адамда карциноидты ісіктердің (атипті гиперплазия) немесе жануарларға жүргізілген зерттеулерде хабарланған (5.3 бөлімін қараңыз) асқазанның карциноидтары дамуына бейім жағдайлардың пайда болу жай-күйлері тіркелмеген.

Жануарларға жүргізілген зерттеулердің нәтижелеріне сәйкес пантопразолдың қалқанша бездің эндокриндік функциясына байланысты көрсеткіштерге ұзақ уақыт (бір жылдан астам) бойы әсерін жоққа шығаруға болмайды.

Антисекреторлық препараттармен емдеу кезінде тұз қышқылы секрециясының төмендеуі нәтижесінде қандағы гастрин концентрациясы жоғарылайды. Асқазандағы қышқылдықтың төмендегенде CgA деңгейі де жоғарылайды. Қандағы CgA концентрациясының жоғарылауы нейроэндокриндік ісіктерді анықтау үшін диагностикалық зерттеу жүргізу кезінде талдау нәтижелерінің бұрмалануына әкеп соғуы мүмкін.

Қолда бар деректерге сәйкес, СgA деңгейін анықтау кезінде зерттеуге дейін 5 күннен 2 аптаға дейінгі кезеңде ППТ қолдануды тоқтатқан жөн. Бұл СgA деңгейін қалыпты мәндер шегіне қайтару үшін қажет, себебі ол ППТ қолдану нәтижесінде жоғарылауы мүмкін.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Жалпы фармакокинетикасы

Пантопризолдың фармакокинетикалық параметрлері бір реттік және көп реттік енгізген кезде бір-бірінен ерекшеленбейді. 10 мг-ден 80 мг-ға дейінгі дозалар ауқымында пероральді және вена ішіне енгізгенде дәрілік зат қандағы концентрация өзгеруінің дозаға тәуелді кинетикасына ие.

Таралуы

Пантопризолдың таралу көлемі шамамен 0,15 л/кг, қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі шамамен 98% құрайды.

Метаболизмі

Пантопризол іс жүзінде тек бауырда метаболизденеді. Кейіннен сульфаттану арқылы СҮР2С19 қатысуымен деметилдену метаболизмінің негізгі жолы болып табылады. Биотрансформацияның басқа жолдары СҮР3А4 қатысуымен болатын тотығуды қамтиды.

Шығарылуы

Пантопризолдың жартылай шығарылуының соңғы кезеңі шамамен 1 сағатты құрайды, клиренсі шамамен 0,1 л/сағ/кг құрайды; бірлі-жарым жағдайларда дәрілік заттың анағұрлым баяу шығарылуы байқалған. Пантопризолдың әсер ету ұзақтығы (түз қышқылының секрециясын тежеу) жартылай шығарылу кезеңімен байланысты емес және одан едәуір асып түседі, бұл дәрілік заттың асқазанның париетальді жасушаларымен спецификалық өзара әрекеттесуіне байланысты.

Пантопризол метаболиттері негізінен бүйрекпен (шамамен 80%-ы) және асқазан-ішек жолы арқылы шығарылады. Сульфатпен конъюгацияланған десметилпантопризол қанда да, несепте де анықталатын дәрілік заттың негізгі метаболиті болып табылады, оның жартылай шығарылу кезеңі шамамен 1,5 сағатты құрайды, бұл пантопризолдағыдан сәл асып түседі.

Пациенттердің ерекше топтары

Метаболизмі баяу пациенттер («баяу» метаболитаторлар)

Еуропа халқының шамамен 3% -ында СҮР2С19 («баяу» метаболитаторлар) функционалдық тапшылығы байқалған. Мұндай субъектілерде пантопризол негізінен СҮР3А4 қатысуымен метаболизденеді. Дәрілік затты 40 мг дозада бір рет қолданғаннан кейін «баяу» метаболитаторларда қандағы ең жоғары концентрацияның орташа мәні (C_{max}) шамамен 60%-ға ұлғайған, ал концентрация-уақыт қисығының астындағы орташа ауданы (AUC) СҮР2С19 функционалдық белсенділігі қалыпты субъектілермен салыстырғанда 6 есе жоғары болды («жылдам» метаболитаторлар). Бұл деректер пантопризолдың дозалау режимін таңдау кезінде маңызды емес.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде (диализдегі пациенттерді қоса алғанда) дозаны төмендету талап етілмейді, оларда пантопризолдың жартылай шығарылу кезеңі қысқа және дені сау еріктілердегімен салыстырымды болып келеді. Дәрілік зат диализ арқылы организмнен тек аз ғана дәрежеде шығарылады. Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде пантопризолдың негізгі метаболитінің жартылай шығарылу кезеңі ұзағырақ болса да (2-3 сағат), ол жылдам шығарылады және оның организмде жинақталуы орын алмайды.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Бауыр циррозына шалдыққан пациенттерде (Чайлд-Пью жіктеуі бойынша А және В кластары) пантопризолдың жартылай шығарылу кезеңі 7-9 сағатқа дейін артады, ал AUC орташа көрсеткіштері дені сау еріктілермен салыстырғанда 5-7 есе артады, ал C_{max} көрсеткіші тек 1,5 есе артады.

Егде жастағы пациенттер

Анағұрлым жас еріктілермен салыстырғанда егде жастағы пациенттерде пантопризол үшін АUC және C_{max} орташа мәндерінің шамалы (клиникалық шамалы) ұлғаюы байқалды.

Балалар

Пантопризолды 0,8 мг/кг немесе 1,6 мг/кг дозада вена ішіне енгізгеннен кейін 2 жастан 16 жасқа дейінгі балаларда дәрілік заттың клиренсі мен дене салмағы немесе баланың жасы арасында маңызды байланыс анықталған жоқ. АUC көрсеткіштері мен таралу көлемі ересектердегіге сәйкес келді.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Фармакологиялық қауіпсіздік, көп рет енгізу кезіндегі уыттылық және гендік уыттылық зерттеулерінде алынған клиникаға дейінгі деректер пантопризолдың адам үшін ерекше қауіпті емес екенін айғақтайды.

Пантопризолдың канцерогендік қасиеттерін екі жылдық зерттеу барысында егеуқұйрықтарда оның нейроэндокриндік жаңа түзілімдердің дамуын, сондай-ақ асқазанның алдыңғы бөлігінде жалпақ жасушалы папилломалардың өсуін туындатқаны анықталды. Асқазанның карциноидты ісіктерінің даму негізінде жатқан механизмдерді мұқият зерттегеннен кейін, олардың пайда болуы ұзақ уақыт бойы орын басқан бензимидазолдардың жоғары дозаларын енгізу кезінде қан плазмасындағы гастрин деңгейінің айтарлықтай жоғарылауының салдары екені анықталды. Кеміргіштерге жүргізілген екі жылдық зерттеулердің нәтижелері егеуқұйрықтар мен ұрғашы тышқандарда пантопризол бауыр ісіктерінің дамуын туындататынын айғақтайды, бұл оның бауырдағы метаболизмінің жоғары жылдамдығына байланысты.

Пантопризолды жоғары дозада (200 мг/кг) енгізген егеуқұйрықтарда қалқанша безі жаңа түзілімдерінің шамалы өсуі байқалды, бұл егеуқұйрықтардың бауырында тироксин метаболизмінің өзгеруіне байланысты. Адамда пантопризолды емдік дозаларда қолданған кезде (эксперименттік зерттеулерде қолданылғаннан едәуір төмен) қалқанша безге уытты әсер күтілмейді.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде пантопризолдың (5 мг/кг) пери- және постнатальді кезеңде репродуктивті функцияға және сүйек тініне уытты әсерін бағалау кезінде препаратты клиникалық тәжірибеде пайдаланған кезде адамның қан плазмасындағы концентрациясынан екі есе асатын концентрацияда (C_{max} бойынша бағалау) төлдерде уытты әсер ету белгілері (төлдердің өлімі, дене салмағының орташа мәндерінің және дене салмағы артуының төмендеуі, сүйектер өсуінің баяулауы) байқалғаны анықталды. «Қалпына келтіру кезеңінен» кейін (пантопризол енгізілмеген жағдайда) дене салмағының өзгеруіне қатысты әсерлердің қайтымдылығына үрдіс байқалды, бұл ретте сүйек тінінің жай-күйін сипаттайтын параметрлер жануарлардың басқа зерттелетін топтарына ұқсас болды. Өлім-жітім деңгейінің жоғарылауы тек ұрғашылардан емшектен шығарылғанға дейін (жасы 21 күнге дейін) төлдерде тіркелді; мұндай төлдер екі жасар балалармен салыстырымды болды. Жоғарыда келтірілген деректердің балалар үшін клиникалық маңыздылығы белгісіз. Алдыңғы ұқсас зерттеуде пантопризолды төмен дозада (3 мг/кг) енгізгенде егеуқұйрықтарда жағымсыз реакциялар байқалмады.

Пантопризолда тератогендік қасиеттер және фертильділікке теріс әсер анықталған жоқ.

Егеуқұйрықтарға жүргізілген зерттеулерде гестация мерзімі ұлғайған сайын плацентаның жетілуі орын алатыны анықталды, сондықтан төлдердің қан плазмасындағы пантопризол концентрациясы туылғанға дейін артады.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

1 М натрий гидроксиді ерітіндісі.

6.2 Үйлесімсіздігі

Улсепан препаратын 4.2-бөлімде көрсетілгеннен басқа дәрілік препараттармен араластыруға болмайды.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Жарықтан қорғалған жерде 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дайындалған ерітіндіні 12 сағат ішінде пайдалану керек.

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

40 мг пантопразолға баламалы лиофилизацияланған ұнтақ түссіз шыны құтыларға салынады.

1 құтыдан пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Кез келген пайдаланылмаған өнім немесе қалдықтар жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялануы керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«УОРЛД МЕДИЦИН ЛИМИТЕД»

Граунд Фло, Гадд Хаус, Аркадиа Авеню, Финчли, Лондон қ., N3 2JU, Ұлыбритания

e-mail: info@worldmedicine.co.uk

Тел: +4408450663300

Факс: +4408450663301

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай даңғылы, 222Б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ ҚР-ДЗ-5№020696

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Алғашқы тіркелген күні: 02.07.2014

Тіркеуді (қайта тіркеуді) соңғы растау күні: 24.12.2019

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады

