

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Улсепан

Международное непатентованное название

Пантопразол

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 40 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (gastro-oesophageal reflux disease - GORD). Протонового насоса ингибиторы. Пантопразол.

Код АТХ А02ВС02

Показания к применению

Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Взрослые

- эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинации с двумя соответствующими антибактериальными средствами у пациентов с язвенной болезнью, связанной с инфекцией *H. pylori*
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, характеризующиеся гиперсекрецией соляной кислоты

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ

- совместное применение с атазанавиром
- детский возраст до 12 лет
- период беременности и кормления грудью

Необходимые меры предосторожности при применении

Печеночная недостаточность

Во время лечения пантопразолом, особенно при длительной терапии, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени следует регулярно контролировать концентрации ферментов печени в крови. В случаях, когда уровни ферментов печени в крови повышаются, прием препарата следует прекратить.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные средства с pH-зависимой абсорбцией

Вследствие длительного значительного снижения секреции соляной кислоты пантопразол может снижать всасывание лекарственных средств, биодоступность которых в значительной степени зависит от pH среды желудка (например, некоторые противогрибковые средства из группы азолов, такие как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, и другие лекарственные средства, такие как эрлотиниб).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется использовать пантопразол совместно с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых в значительной степени зависит от pH среды желудка, например, таких как атазанавир, потому что их биодоступность снижается.

В случаях, когда возникает необходимость одновременного использования ингибиторов протеазы ВИЧ с ИПП, доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки, также рекомендуется проводить тщательный мониторинг пациентов (например, определение вирусной нагрузки). Может возникать необходимость в коррекции дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Антикоагулянты из группы производных кумарина (фенпрокумон или варфарин)

Пантопразол при одновременном использовании с варфарином или фенпрокумоном не оказывал значимого влияния на фармакокинетику последних или МНО (международное нормализованное отношение). Однако были отмечены случаи, когда у пациентов, принимавших ИПП совместно с варфарином или фенпрокумоном, показатели МНО и протромбинового времени (ПВ) повышались. При увеличении значений МНО и ПВ повышается риск развития кровотечений, которые могут приводить, в том числе, и к летальному исходу. Рекомендуется контролировать показатели МНО и ПВ у пациентов, получающих препарат Улсепан вместе с варфарином или фенпрокумоном.

Метотрексат

Сообщалось, что у некоторых пациентов одновременное использование ИПП и метотрексата в высоких дозах (300 мг) приводит к повышению концентрации последнего в крови. Поэтому при использовании

метотрексата в высоких дозах, например при онкологических заболеваниях и псориазе, следует рассматривать вопрос о временном прекращении применения препарата Улсепан.

Прочие взаимодействия

Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени изоферментами системы цитохрома P450. Основным путем метаболизма является деметилирование с участием CYP2C19, другие метаболические пути включают процессы окисления с участием CYP3A4.

Значимых клинических взаимодействий при совместном применении пантопразола и лекарственных средств, в метаболизме которых участвуют вышеуказанные изоферменты, таких как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, отмечено не было.

Нельзя исключить риск возникновения взаимодействий между пантопразолом и другими лекарственными средствами или химическими соединениями, в метаболической биотрансформации которых участвуют одни и те же изоферменты.

Результаты ряда исследований свидетельствуют об отсутствии лекарственных взаимодействий между пантопразолом и препаратами, в метаболизме которых участвуют CYP1A2 (такие как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (такие как пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (такие как метопролол), CYP2E1 (такие как этанол). Пантопразол не оказывал влияния на опосредованное Р-гликопротеином всасывание дигоксина.

Не отмечалось каких-либо взаимодействий при одновременном применении пантопразола с антацидами.

Клинически значимых взаимодействий при совместном использовании пантопразола с различными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) не обнаружено.

Ингибиторы и индукторы CYP2C19

Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут повышать концентрацию пантопразола в крови. Поэтому при использовании подобных комбинаций может возникать необходимость в снижении дозы пантопразола у пациентов, которые получают длительную терапию лекарственным средством в высоких дозах, или у пациентов с нарушениями функции печени.

Индукторы CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать концентрацию в плазме крови ИПП, которые метаболизируются вышеуказанными изоферментами.

Специальные предупреждения

Печеночная недостаточность

Во время лечения пантопразолом, особенно при длительной терапии, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени следует регулярно контролировать концентрации ферментов печени в плазме крови. Если

уровни печеночных ферментов повышаются, прием лекарственного препарата следует прекратить.

Комбинированная терапия с антибактериальными средствами при эрадикация H. pylori

При комбинированной терапии следует учитывать фармакологические данные, касающиеся соответствующих лекарственных средств.

Злокачественные новообразования желудка

Лечение пантопразолом может маскировать симптомы злокачественных новообразований желудка и тем самым замедлять процесс постановки правильного диагноза. В случае возникновения у пациента таких клинических симптомов, как, например, значительное снижение массы тела, многократная рвота, дисфагия, рвота с кровью, анемия или мелена, при подозрении на язву желудка или при ее наличии следует исключить злокачественное образование.

Если вышеуказанные симптомы сохраняются, несмотря на соответствующее лечение, следует рассмотреть вопрос о дальнейшем обследовании пациента.

Одновременное применение с ингибиторами протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)

Не рекомендуется принимать пантопразол одновременно с ингибиторами протеазы ВИЧ, абсорбция которых напрямую зависит от pH среды желудка (например, такими как атазанавир), из-за значительного снижения их биодоступности.

Влияние на всасывание витамина B₁₂

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими состояниями, характеризующимися гиперсекрецией соляной кислоты, которые требуют длительной терапии, пантопразол, как и все антисекреторные средства, может снижать всасывание витамина B₁₂ (цианокобаламин) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительном лечении пациентов, у которых отмечается снижение запасов витамина в организме или у которых имеются факторы риска его мальабсорбции, а также при наличии соответствующих клинических симптомов недостаточности витамина B₁₂.

Долгосрочная терапия

При длительном лечении, особенно если продолжительность терапии пантопразолом превышает 1 год, пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Бактериальные желудочно-кишечные инфекции

При терапии пантопразолом может незначительно повышаться риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызываемых такими бактериями как *Salmonella*, *Campylobacter* или *C. difficile*.

Гипомагниемия

В редких случаях у пациентов, которые более трех месяцев получали терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП), в том числе пантопразолом, возникала тяжелая гипомагниемия; в большинстве

подобных случаев лекарственные средства использовались в течение года. Тяжелая гипомагниемия может проявляться утомляемостью, тетанией, делирием, судорогами, головокружением и аритмиями; ее симптомы могут развиваться постепенно и оставаться незамеченными. Гипомагниемия может сопровождаться развитием гипокальциемии и/или гипокалиемии. У большинства пациентов признаки гипомагниемии, а также признаки, связанных с ней гипокальциемии и/или гипокалиемии, нивелируются при назначении заместительной терапии препаратами магния и прекращении использования ИПП.

Пациенты, которые, предположительно, будут в течение длительного времени принимать ИПП, или используют ИПП совместно с дигоксином или другими лекарственными средствами, которые могут вызывать гипомагниемия (например, диуретики), должны находиться под наблюдением врача; рекомендуется контролировать концентрацию магния в крови как до начала, так и периодически во время лечения ИПП.

Переломы костей

ИПП, особенно при применении в высоких дозах или в течение длительного периода времени (> 1 года), могут повышать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, в частности у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. В обсервационных исследованиях установлено, что ИПП могут увеличивать риск переломов на 10-40%, что частично может быть обусловлено и другими факторами. Лечение пациентов с риском развития остеопороза должно проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями, при этом они должны получать достаточное количество кальция и витамина D.

Подострая кожная красная волчанка

Очень редко использование ИПП обуславливает развитие подострой кожной красной волчанки. При появлении очагов поражения на коже, особенно в подверженных воздействию прямых солнечных лучей местах, которое сопровождается возникновением артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью; в такой ситуации врач должен рассмотреть вопрос о прекращении применения препарата Улсепан. Пациенты, у которых в анамнезе отмечались случаи подострой кожной красной волчанки на фоне приема ИПП, имеют высокий риск развития этого заболевания при последующем использовании других лекарственных средств из группы ИПП.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) в крови может искажать результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ИПП следует прекратить, как минимум, за 5 дней до измерения уровня CgA. Если концентрации CgA и гастрина в крови не находятся в диапазоне нормальных значений, измерения необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ИПП.

Вспомогательные вещества

Препарат Улсепан содержит сахарозу, поэтому пациентам с редкими наследственными заболеваниями, которые характеризуются непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахарозо-изомальтазной недостаточностью, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Улсепан содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, т.е. практически «не содержит натрия».

Применение в педиатрии

Не рекомендуется использовать препарат Улсепан у детей в возрасте до 12 лет, так как эффективность и безопасность применения пантопразола недостаточно изучены у данной категории пациентов.

Во время беременности или лактации

Препарат Улсепан противопоказан к применению у женщин в период беременности.

Имеются сообщения, что пантопразол выделяется с грудным молоком у человека (данные ограничены). Риск для ребенка, в том числе новорожденного, не может быть исключен.

Препарат Улсепан противопоказан к применению во время лактации.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пантопразол не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При применении лекарственного средства могут возникать такие нежелательные реакции, как головокружение и нарушения зрения, в подобных ситуациях пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Рекомендуемая доза: 1 таблетка (40 мг пантопразола) 1 раз в сутки. В некоторых случаях доза может быть удвоена (2 таблетки в сутки), особенно при отсутствии ответа на терапию другими лекарственными средствами. Продолжительность лечения для заживления очагов поражения при эзофагите обычно составляет 4 недели. В некоторых случаях для достижения надлежащего заживления очагов поражения лечение необходимо продолжать, как правило, еще в течение 4 недель.

Взрослые

Эрадикация *H. pylori* в комбинации с двумя соответствующими антибактериальными средствами

У пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с инфекцией *H. pylori*, для эрадикации микроорганизма следует использовать комбинированную терапию. При этом необходимо соблюдать соответствующие клинические рекомендации (например,

национальные рекомендации) по надлежащему назначению и применению антибиотиков, а также учитывать резистентность *H. pylori*. В зависимости от чувствительности микроорганизма рекомендуется использовать следующие комбинации:

- а) одна таблетка препарата Улсепан 2 раза в сутки
+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки
+ 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- б) одна таблетка препарата Улсепан 2 раза в сутки
+ 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) 2 раза в сутки
+ 250-500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- в) одна таблетка препарата Улсепан 2 раза в сутки
+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки
+ 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) 2 раза в сутки.

При комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori* вторую таблетку препарата Улсепан следует принимать вечером за 1 час до еды. Длительность комбинированной терапии обычно составляет 7 дней, лечение может быть продолжено еще в течение 7 дней, максимальная продолжительность лечения не должна превышать более 2 недель. Если, с целью обеспечения заживления язв, показано дальнейшее применение пантопразола, рекомендуется использовать соответствующий режим дозирования лекарственного средства для терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Если комбинированная терапия не показана (например, у пациентов с отрицательными результатами тестов на *H. pylori*), препарат Улсепан в качестве монотерапии следует применять согласно следующим схемам лечения:

Лечение язвенной болезни желудка

1 таблетка препарата Улсепан в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена (2 таблетки в сутки), особенно при отсутствии ответа на лечение другими лекарственными средствами. Продолжительность лечения для заживления язвы желудка обычно составляет 4 недели. В некоторых случаях для достижения надлежащего заживления язвы лечение необходимо продолжать, как правило, еще в течение 4 недель.

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

1 таблетка препарата Улсепан в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена (2 таблетки в сутки), особенно при отсутствии ответа на лечение другими лекарственными средствами. Продолжительность лечения для заживления язвы двенадцатиперстной кишки обычно составляет 2 недели. Если по истечении этого периода надлежащего заживления язвы не отмечается, в большинстве случаев требуется продолжать терапию еще в течение 2 недель.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических состояний, характеризующихся гиперсекрецией соляной кислоты

Для длительной терапии синдрома Золлингера-Эллисона и патологических состояний, характеризующихся гиперсекрецией соляной кислоты,

рекомендуемая начальная суточная доза составляет 80 мг пантопразола (2 таблетки препарата Улсепан), впоследствии она может быть скорректирована индивидуально в зависимости от уровня секреции соляной кислоты. Если суточная доза пантопразола превышает 80 мг, ее следует разделить на два приема. При необходимости можно увеличить дозировку лекарственного средства до 160 мг в сутки, однако, продолжительность применения пантопразола в таких дозах должна ограничиваться периодом, необходимым для достижения надлежащего контроля секреции кислоты. При синдроме Золлингера-Эллисона и других патологических состояниях, характеризующихся гиперсекрецией соляной кислоты, длительность лечения не ограничена и зависит от клинической ситуации.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Суточная доза пантопразола у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не должна превышать 20 мг (следует использовать лекарственный препарат в соответствующей дозировке и лекарственной форме, позволяющей соблюдать указанный режим дозирования). Препарат Улсепан не следует применять в составе комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori* у пациентов с умеренными выраженными или тяжелыми нарушениями функции печени (данные об эффективности и безопасности применения препарата ограничены).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется. Препарат Улсепан не следует использовать в составе комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori* у пациентов с нарушениями функции почек (данные об эффективности и безопасности применения препарата ограничены).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

Не рекомендуется использовать препарат Улсепан у детей в возрасте до 12 лет, так как эффективность и безопасность применения пантопразола недостаточно изучены у данной категории пациентов.

Метод и путь введения

Препарат предназначен для приема внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком за 1 час до еды, не разжевывая и не разламывая, запивая небольшим количеством воды.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы передозировки у человека неизвестны.

Установлено, что пантопразол хорошо переносится при внутривенном введении в течение 2 минут в дозах до 240 мг.

Пантопразол имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому лекарственное средство в незначительной степени выводится из организма посредством диализа.

В случае передозировки с клиническими проявлениями интоксикации следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении вопросов по применению лекарственного препарата следует обратиться за консультацией к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Часто

- железистые полипы дна желудка (доброкачественные)

Нечасто

- головная боль, головокружение
- диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и чувство тяжести, констипация, сухость во рту, боль в животе и чувство дискомфорта
- повышение уровней ферментов печени в крови (трансаминазы, γ -глутамилтранспептидаза)
- высыпания/экзантема/сыпь, зуд
- переломы бедра, запястья или позвоночника
- астения, усталость и недомогание
- расстройства сна

Редко

- агранулоцитоз
- реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и анафилактический шок)
- гиперлипидемия, повышение уровня триглицеридов и холестерина в крови, изменения массы тела
- депрессия (и ухудшение состояния)
- дисгевзия
- нарушения зрения/нарушение четкости зрения
- повышение уровня билирубина в крови
- крапивница, ангионевротический отек
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферический отек

Очень редко

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- дезориентация (и ухудшение состояния)

Частота неизвестна

- гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия*, гипокалиемия*

- галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных пациентов, ухудшение состояния)
- микроскопический колит
- повреждение клеток печени, желтуха, печеночная недостаточность
- парестезия
- мышечные спазмы (связаны с электролитными нарушениями)
- тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) (возможно прогрессирование заболевания и развитие почечной недостаточности)
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации, подострая кожная красная волчанка, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

* Гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть связаны с развитием гипомагниемии.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – пантопразол 40 мг (в виде пантопразола натрия сесквигидрата 45.10 мг),

вспомогательные вещества: кальция карбонат, маннит, коповидон (коллидон VA 64), сахарозы стеарат, кросповидон, кальция стеарат,

состав пленочной оболочки: Опадри® белый YS-1-7027 (гипромеллоза, титана диоксид (E 171), триацетин, вода очищенная**),

состав кишечнорастворимой оболочки: Acryl-Eze® желтый 93O92157 (сополимер метакриловой кислоты Тип C, тальк, титана диоксид (E 171), триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия гидрокарбонат, железа (III) оксид желтый (E 172), натрия лаурилсульфат, вода очищенная**).

** - не присутствует в готовом продукте

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из полиамида/алюминия/поливинилхлорида-алюминия.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на русском и казахском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Турция

Тел.: +90 212 474 70 50, факс: +90 212 474 09 01

Электронная почта: info@worldmedicine.com.tr

Держатель регистрационного удостоверения

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Турция

Тел.: +90 212 474 70 50, факс: +90 212 474 09 01

Электронная почта: info@worldmedicine.com.tr

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «РИН Фарм», Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Сүйінбай, 222Б

Тел./факс: 8 (7272) 529090, электронная почта: rin_pharma@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики

Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «РИН Фарм», Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Сүйінбай, 222Б

Сотовый телефон: +7 701 786 33 98

Электронная почта: rvpharma@worldmedicine.kz