

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПЕЛТА
(PELTA)

Склад:

діюча речовина: pantoprazole;

1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату 45,12 мг, що еквівалентно пантопразолу 40 мг;

допоміжні речовини: манітол (Е 421), натрію цитрат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий ліофілізований порошок.

Розведений розчин – прозорий розчин від безбарвного до жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Пантопразол. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент H^+K^+ATP азу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є дозозалежним та стосується як базальної, так і стимульованої секреції кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2-х тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ПП) та інгібіторів 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 поза клітинним рецептором, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

Застосування пантопразолу збільшує рівень гастрину натще. При короткостроковому застосуванні він у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівень гастрину у більшості випадків зростає вдвічі. Його надмірне збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

З огляду на результати досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитоподібної залози.

На тлі лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Найвні опубліковані дані свідчать про те, що лікування ППП слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ППП, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового або повторного прийому лікарського засобу. В діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу в плазмі крові залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки становить приблизно 98 %, об'єм розподілу – приблизно 0,15 л/кг.

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією, до інших метаболічних шляхів належить окиснення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 1 годину, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було зафіксовано декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (приблизно 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як в сироватці крові, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований зі сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів

Повільні метаболізатори. Приблизно 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19, їх називають повільними метаболізаторами. В організмі таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація в плазмі – час» (AUC), була приблизно у 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація в плазмі крові зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам зі зниженою функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізується лише дуже невелика кількість пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2–3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В за Чайлдом – П'ю) період напіввиведення зростає до 7–9 годин, а AUC збільшується у 5–7 разів, максимальна концентрація в сироватці крові (C_{max}) збільшується лише незначним чином – у 1,5 раза – порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку порівняно з молодшими добровольцями також не має клінічного значення.

Діти. Після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було зафіксовано значущого зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень за участю дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Рефлюкс-езофагіт.
- Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.
- Синдром Золлінгера – Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Противоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рН. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, посаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).

Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або міжнародний нормалізований індекс (МНІ). Однак повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу може призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до летального наслідку. У разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень 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 – деметилювання за допомогою СYP2C19, інші метаболічні шляхи включають окиснення ферментом СYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральні контрацептиви, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати низки досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою СYP1A2 (наприклад, кофеїну, теофіліну), СYP2C9 (наприклад, піроксикаму, диклофенаку, напроксену), СYP2D6 (наприклад, метопрололу), СYP2E1 (наприклад, етанолу), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Також були проведені дослідження взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (klarитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ППП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Особливості застосування.

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтермінувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, 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.

Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Порушення функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Лікування препаратом Пелта може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Натрій. Лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію у кожному флаконі, тобто практично вільний від натрію.

Гіпомагніємія. Рідко спостерігались випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які застосовували ППП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, а в більшості випадків протягом року. Можуть непомітно виникнути та залишитись невиявленими такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може привезти до гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див. розділ «Побічні реакції») У разі гіпомагніємії (і гіпокальціємії, пов'язаної з гіпомагніємією) в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ППП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ППП одночасно з дигоксином або з препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, із діуретиками), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ППП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами ППП може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику.

Спостережні дослідження вказують на те, що застосування ППП 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.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування ППП пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату Пелта. Виникнення підгострого шкірного червоного

вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії ІПП може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших ІПП.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Підвищений рівень СgА може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом Пелта слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня СgА (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні СgА та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування ІПП.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето-/неонатальної токсичності препарату. У процесі досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід слід уникати застосування препарату Пелта вагітним жінкам.

Період годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом Пелта потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Пелта для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують за призначенням лікаря та під належним медичним наглядом. Внутрішньовенне застосування препарату рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані щодо тривалості внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому, як тільки стає можливим пероральне застосування пантопразолу, здійснюється перехід від внутрішньовенного введення препарату Пелта до перорального застосування пантопразолу в дозі 40 мг.

Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка

Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно.

Лікування синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза препарату Пелта становить 80 мг на добу. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до більше 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

Якщо необхідне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів досить початкової дози 2 × 80 мг для досягнення бажаного рівня (<10 мЕкв/год) протягом 1 години.

Підготовка до застосування

Порошок розчиняють у 10 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, що додається у флакон. Отриманий розчин можна вводити безпосередньо або після його змішування зі 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію або 5 % розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах.

Після розведення хімічна та фізична стабільність препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З точки зору мікробіологічної безпеки розведений препарат необхідно використати негайно.

Лікарський засіб Пелта не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Внутрішньовенне введення препарату необхідно проводити протягом 2–15 хв.

Флакон призначений тільки для одноразового використання. Залишки препарату або препарат, фізико-хімічні властивості якого змінились (зокрема змінився колір, з'явився осад), необхідно утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства.

Розведений розчин повинен бути прозорим від безбарвного до жовтуватого кольору.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату Пелта, порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Пацієнти з порушеннями функції нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Пелта, порошок для розчину для ін'єкцій, не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки та ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені. Наявні на даний час дані описані в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносяться. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до препаратів, що легко виводяться за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій можна очікувати приблизно у 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція – тромбофлебіт у місці введення. Діарея і головний біль виникали приблизно у 1 % пацієнтів.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частота не визначена за наявними даними).

Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялось під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «частота невідома».

У межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

З боку крові та лімфатичної системи

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла.

Частота невідома: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія¹.

Психічні розлади

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Частота невідома: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх попереднього існування).

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Частота невідома: парестезія.

З боку органів зору

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травного тракту

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобілярної системи

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, γ-ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубину.

Частота невідома: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Частота невідома: синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Частота невідома: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи

Частота невідома: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади

Часто: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

¹ Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Термін придатності. 2 роки з дати виробництва in bulk.

Після розчинення лікарський засіб придатний для застосування протягом 12 годин при зберіганні при температурі 25 ± 2 °C у перевернутому флаконі.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак», Україна
(вторинне пакування, випуск серії з продукції in bulk фірми-виробника Демо СА Фармасьютікал Індастрі, Греція).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 11.04.2023.