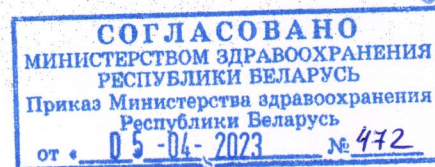


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

7029 - 2018

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НОЛЬПАЗА® таблетки кишечнорастворимые 20 мг
Пантопразол (Pantoprazole)



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 кишечнорастворимая таблетка содержит 20 мг пантопразола в виде пантопразола натрия сквиогидрата (22,55 мг).

Вспомогательные вещества с известным действием:

Каждая кишечнорастворимая таблетка содержит 18 мг сорбитола (Е420) и 2,36 мг натрия.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые.

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светлого желтовато-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Нольпаза® применяется для краткосрочного лечения симптомов рефлюкса у взрослых (например, изжоги, кислотной отрыжки).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза - 20 мг пантопразола (одна таблетка) в день.

Для купирования симптомов может понадобиться принимать препарат в течение 2-3 дней подряд. После полного устранения симптомов лечение следует прекратить.

Прием препарата не должен превышать 4 недель без консультации с врачом.

Если в течение 2 недель непрерывного лечения не достигнуто улучшение симптоматики, пациент должен быть информирован о необходимости консультации с врачом.

Особые группы пациентов

Коррекция дозы у пожилых пациентов или у пациентов с нарушениями функции почек или печени не требуется.

Педиатрическая популяция

Нольпазу® не рекомендуется использовать у детей и подростков в возрасте до 18 лет из-за недостаточных данных по безопасности и эффективности.

Способ применения

Нольпаза® таблетки кишечнорастворимые 20 мг не следует жевать или раскусывать. Их необходимо глотать целиком и запивать достаточным количеством жидкости. Препарат принимают перед едой.

4.3 Противопоказания

11.11.2022

Стр 1 из 10

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ, такими как атазанавир, нелфинавир, абсорбция которых зависит от значения внутрижелудочного pH, по причине значительного снижения их биодоступности (см. раздел 4.5).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациентов следует информировать о необходимости консультации с врачом, если:

- у них наблюдается непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечные кровотечения, дисфагия, постоянная рвота или рвота с кровью, поскольку пантопразол может облегчить симптомы и задержать диагностику тяжелого состояния. В этих случаях следует исключить злокачественные образования.
- в анамнезе пациента имеется язва желудка или операции на желудочно-кишечном тракте.
- пациент находится на продолжительном симптоматическом лечении диспепсии или изжоги в течение 4 и более недель.
- у пациента желтуха, нарушение функции печени или заболевания печени.
- присутствуют другие серьезные заболевания, влияющие на общее состояние организма.
- пациент старше 55 лет и у него появились новые или изменились старые симптомы.

Пациенты с продолжительными рецидивирующими симптомами диспепсии или изжоги должны регулярно обращаться к врачу. В частности, пациенты старше 55 лет, ежедневно принимающие любое безрецептурное лекарственное средство от диспепсии или изжоги, должны об этом сообщить лечащему врачу.

Пациенты не должны одновременно с пантопразолом принимать другой ингибитор протонного насоса или антагонист H_2 - рецепторов.

Пациентам следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать Нольпазу[®], если им необходимо проведение эндоскопии или уреазного дыхательного теста.

Пациентам следует разъяснить, что прием препарата не приведет к немедленному облегчению. Облегчение симптомов может начаться примерно через день с начала лечения пантопразолом, но, возможно, потребуются принимать препарат в течение 7 дней для достижения полного исчезновения изжоги. Пациенты не должны принимать пантопразол в качестве профилактического лекарственного средства.

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

Снижение кислотности желудка, благодаря любым средствам, включая ингибиторы протонного насоса, увеличивает количество бактерий, обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение лекарственными средствами, снижающими кислотность, приводит к незначительному увеличению риска развития желудочно-кишечных инфекций, вызываемых *Salmonella*, *Campylobacter* или *Clostridium difficile*.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Применение ингибиторов протонного насоса связано с очень редкими случаями ПККВ. В случае появления патологических изменений, особенно на участках кожи, подверженных воздействию солнца, и в случае присоединения артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, а медицинский работник должен оценить целесообразность отмены препарата Нольпаза[®]. ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может увеличить риск ПККВ при приеме других ингибиторов протонного насоса.

Влияние на лабораторные показатели

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может изменять результаты исследований нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать данных изменений, прием Нольпазы[®] следует прекратить как минимум за 5 дней перед определением CgA (см. раздел 5.1). Если уровни CgA и га-

стрина не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, измерение следует повторить через 14 дней после прекращения лечения ингибиторами протонного насоса.

Нольпаза® предназначена только для краткосрочного использования (до 4 недель) (см. раздел 4.2). Пациентов следует предупредить о дополнительных рисках при долгосрочном применении препарата, и подчеркнуть необходимость соблюдения указаний инструкции и регулярного наблюдения.

Следующие дополнительные риски считаются существенными при длительном применении:

Влияние на абсорбцию витамина В₁₂

Пантопразол, как и все препараты, подавляющие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламина) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать пациентам с дефицитом витамина В₁₂ или с факторами риска снижения абсорбции витамина В₁₂ при длительной терапии, или при наличии соответствующих клинических симптомов.

Переломы костей

Ингибиторы протонного насоса, особенно при использовании в высоких дозах в течение длительного периода (> 1 год), могут незначительно увеличить риск перелома шейки бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей при наличии других признанных факторов риска. Наблюдательные исследования показывают, что ингибиторы протонного насоса могут повышать совокупный риск перелома на 10-40%. В определенной степени это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать медицинскую помощь согласно действующим клиническими рекомендациями при достаточном потреблении витамина D и кальция.

Гипомагниемия

Сообщалось о редких случаях тяжелой гипомагниемии у пациентов, принимавших ингибиторы протонного насоса, такие как пантопразол, в течение как минимум трех месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Возможно развитие таких тяжелых проявлений гипомагниемии, как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. Гипомагниемия может привести к гипокалиемии и/или гипокальциемии (см. раздел 4.8). Эти симптомы могут начинаться, маскируясь под другие заболевания, и не могут быть диагностированы соответствующим образом. У большинства пациентов, страдающих гипомагниемией, состояние, вызванное гипомагниемией (или связанными с ней гипокалиемией и/или гипокальциемией), улучшилось после начала заместительной терапии магнием и прекращении приема ингибиторов протонного насоса.

Для пациентов, которые, как ожидается, будут находиться на длительном лечении или, принимающие ингибиторы протонного насоса совместно с дигоксином или лекарственными средствами, которые могут вызывать гипомагниемию (например, диуретики), следует рассмотреть возможность определения уровня магния перед началом и периодически во время лечения.

Сорбитол.

Каждая кишечнорастворимая таблетка 20 мг содержит 18 мг сорбитола.

Натрий

Нольпаза® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные препараты с рН-зависимой фармакокинетикой абсорбции

11.11.2022

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 3 из 10

Нольпаза® может снижать абсорбцию активных веществ, биодоступность которых зависит от pH желудочного сока (например, кетоконазола).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное применение пантопразола противопоказано с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир, нелфинавир), для которых абсорбция зависит от показателя внутрижелудочного pH, в связи со значительным снижением их биодоступности (см. раздел 4.3).

Кумариновые антикоагулянты (фенопрокумон или варфарин)

Хотя в клинических исследованиях фармакокинетики не наблюдалось какого-либо взаимодействия при одновременном применении фенопрокумона или варфарина, сообщалось о нескольких отдельных случаях изменения Международного нормализованного отношения (МНО) во время сопутствующего лечения в пострегистрационный период. Таким образом, пациентам, принимающим кумариновые антикоагулянты (например, фенопрокумон или варфарин), рекомендуется мониторинг протромбинового времени/МНО после начала приема пантопразола, при окончании лечения или при нерегулярном применении пантопразола.

Метотрексат

При одновременном приеме высоких доз метотрексата (например, 300 мг) с ингибиторами протонного насоса у некоторых пациентов отмечалось повышение уровня метотрексата. Поэтому в тех случаях, когда используется метотрексат в высоких дозах, например при раке и псориазе, может потребоваться временное прекращение приема пантопразола.

Другие исследования взаимодействия

Пантопразол метаболизируется в печени с участием системы ферментов цитохрома P450. Не выявлено клинически значимых взаимодействий пантопразола с карбамазепином, кофеином, диазепамом, диклофенаком, дигоксином, этанолом, глибенкламидом, метопрололом, напроксеном, нифедипином, фенитоином, пироксикамом, теофиллином и оральными контрацептивами, содержащим левоноргестрел и этинилэстрадиол. Однако нельзя исключить взаимодействие пантопразола с другими веществами, которые метаболизируются той же ферментной системой.

Не было выявлено взаимодействий при одновременном применении с антацидами.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных о применении пантопразола у беременных женщин нет. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность. В доклинических исследованиях не выявлено признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. Пантопразол не следует применять во время беременности.

Лактация

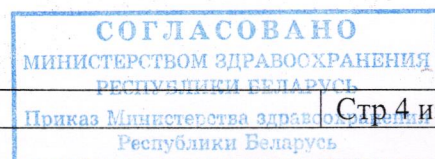
Пантопразол/метаболиты были обнаружены в материнском молоке. Влияние пантопразола на новорожденных/младенцев неизвестно. Нольпазу® не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Не было выявлено доказательств снижения фертильности после введения пантопразола в исследованиях на животных (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нольпаза® не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.



Однако могут встречаться побочные реакции, такие как головокружение и нарушение зрения (см. раздел 4.8). При возникновении таких реакций, пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Суммарный профиль безопасности

Около 5% пациентов испытывают побочные реакции.

Перечень нежелательных реакций

Сообщалось о следующих нежелательных реакциях с пантопразолом.

В представленной таблице побочные реакции разделены по частоте согласно классификации MedDRA:

очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту определить невозможно на основании имеющихся данных).

Внутри каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции с пантопразолом на основании клинических исследований и в пострегистрационном периоде

Системы органов/частота	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Частота не известна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Агранулоцитоз	Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность (включая анафилактические реакции и анафилактический шок)		
Нарушения метаболизма и питания			Гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицеридов, холестерина), изменения массы тела		Гипонатриемия, гипوماгнемия, гипокальциемия ¹ , гипокалиемия ¹
Психические нарушения		Нарушения сна	Депрессия (и ухудшение)	Дезориентация (и ухудшение)	Галлюцинации, спутанность сознания (особенно у предрасположенных пациентов, а также ухудшение существующих симптомов)
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение	Вкусовые нарушения		Парестезия
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения, помутнение зрения		
Желудочно-кишечные нарушения	Полипы желудка	Диарея, тошнота, рвота, метеоризм			Микроскопический колит
11.11.2022	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь				

шения	(доброкачественные)	и вздутие живота, запор, сухость во рту, боль и дискомфорт в области живота			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γГПТ)	Повышение уровня билирубина		Повреждение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь/экзантема/высыпания, зуд	Крапивница, ангионевротический отек		Синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, реакция на лекарственные препараты с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), острая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной тканей		Перелом костей запястья, шейки бедра, позвоночника	Артралгия, миалгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей					Интерстициальный нефрит
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Гинекомастия		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Астения, утомляемость и недомогание	Повышение температуры тела, периферический отек		

¹ Гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть следствием гипомagneмии (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29

4.9 Передозировка

11.11.2022

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 6 из 10

Дозы пантопразола до 240 мг, вводимые внутривенно в течение более 2 минут, хорошо переносились.

Поскольку пантопразол интенсивно связывается с белками плазмы, он тяжело выводится с диализом.

В случае передозировки с клиническими признаками интоксикации, никаких конкретных терапевтических рекомендаций не может быть сделано, кроме симптоматического и поддерживающего лечения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Ингибиторы протонного насоса. Код АТХ [A02BC02].

Механизм действия

Пантопразол представляет собой замещенный бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке посредством специфической блокады протонного насоса париетальных клеток.

Пантопразол преобразуется в активную форму, циклический сульфенамид, в кислой среде в париетальных клетках, где он ингибирует ферменты H^+ , K^+ -АТФ-азы, т.е. конечную стадию производства соляной кислоты в желудке.

Ингибирование зависит от дозы и влияет как на базальную, так и на стимулированную секрецию кислоты. У большинства пациентов за 1 неделю достигается исчезновение симптомов изжоги и кислотного рефлюкса. Пантопразол снижает кислотность в желудке и тем самым увеличивает уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Увеличение гастрина является обратимым. Поскольку пантопразол связывается с ферментом, дистальным по отношению к рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект одинаковый независимо от пути введения активного вещества, перорально или внутривенно.

Значение гастрина натошак увеличивается при приеме пантопразола. При краткосрочном использовании в большинстве случаев он не превышает верхний предел нормы. При длительном лечении в большинстве случаев уровни гастрина удваиваются. Однако чрезмерное увеличение происходит только в отдельных случаях. В результате в малом количестве случаев длительного лечения наблюдается легкое или умеренное увеличение числа специфических эндокринных клеток (ECL) в желудке (от простой до аденоматоидной гиперплазии). Однако, согласно исследованиям, проведенным до настоящего времени, у людей не наблюдалось образование карциноидных предшественников (атипическая гиперплазия) или карциноидов желудка, которые были обнаружены в экспериментах на животных (см. раздел 5.3).

Во время лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень сывороточного гастрина увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, уровень хромогранина CgA увеличивается за счет снижения кислотности желудка. Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований обнаружения нейроэндокринных опухолей.

Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что применение ингибиторов протонного насоса должно быть прекращено в течение 5 дней - 2 недель до измерения уровня CgA. Это позволяет вернуть уровень CgA в диапазон нормальных значений, которые могут быть слегка увеличены после лечения ингибиторами протонного насоса.

Клиническая эффективность

В ретроспективном анализе 17 исследований на 5960 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), которые получали монотерапию пантопразолом 20 мг, симптомы, связанные с кислотным рефлюксом, например, изжога и кислотная регургитация, оценивались в соответствии со стандартизированной процедурой. Выбранные исследования должны были иметь по крайней мере одну точку регистрации симптомов кислотного рефлюкса через 2 недели. Диагноз

ГЭРБ в этих исследованиях основывался на эндоскопической оценке, за исключением одного исследования, в котором включение пациентов основывалось только на симптоматике.

В этих исследованиях процент пациентов, у которых наблюдалось полное исчезновение изжоги через 7 дней, составлял от 54,0 до 80,6% в группе пантопразола. Через 14 и 28 дней полное исчезновение изжоги наблюдалось у 62,9% - 88,6% и 68,1% - 92,3% пациентов соответственно.

Для показателя полное исчезновение кислотной регургитации были получены аналогичные результаты, как и для изжоги. Через 7 дней процент пациентов, у которых наблюдалось полное исчезновение кислотной отрыжки, составлял 61,5% - 84,4%, через 14 дней - 67,7% - 90,4%, а через 28 дней - 75,2% - 94,5% соответственно.

Было показано, что пантопразол превосходит плацебо и антагонисты H_2 -рецепторов и не уступает другим ингибиторам протонного насоса. Показатели исчезновения симптомов кислотного рефлюкса были в значительной степени независимы от начальной стадии ГЭРБ.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика однократного или повторного введения одинакова. В диапазоне доз от 10 до 80 мг кинетика уровня пантопразола в плазме является линейной после перорального и внутривенного введения.

Абсорбция

Пантопразол полностью и быстро всасывается после перорального применения. Абсолютная биодоступность для таблеток была установлена на уровне приблизительно 77%. В среднем, примерно через 2,0-2,5 часа после введения перорально однократной дозы 20 мг (t_{max}), достигается максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}), составляющая приблизительно 1-1,5 мкг/мл, и данные значения остаются постоянными после повторных приемов. Одновременный прием пищи не оказал влияния на биодоступность (AUC или C_{max}), но увеличил вариативность времени задержки (t_{lag}).

Распределение

Объем распределения составляет приблизительно 0,15 л/кг и связывание с белками плазмы составляет приблизительно 98%.

Биотрансформация

Метаболизируется почти исключительно в печени.

Элиминация

Клиренс составляет около 0,1 л/ч/кг, а конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) - около 1 часа. Описаны несколько случаев замедленной элиминации. В связи со специфическим связыванием пантопразола с протонным насосом париетальной клетки период полувыведения не коррелирует с более длительным периодом действия (ингибирование секреции кислоты).

Основной путь выведения (около 80%) - через почки в виде метаболитов пантопразола; остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и моче является десметил-пантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (около 1,5 ч) не существенно длиннее, чем у пантопразола.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Снижение дозы не требуется пациентам с нарушенной функцией почек (включая пациентов на диализе, который удаляет лишь незначительные количества пантопразола). Как и у здоровых людей, у них период полувыведения пантопразола короткий. Хотя основной метаболит имеет более длительный период полувыведения (2-3 часа), выведение остается быстрым и накопления не происходит.

Печеночная недостаточность

После приема пантопразола пациентами с нарушениями функции печени (классы по Чайлд- Пью, А, В и С) период полувыведения увеличился до 3-7 часов, а значения AUC увеличились в 3-6 раз, тогда как C_{max} увеличилась лишь в 1,3 раза по сравнению со здоровыми субъектами.

Пожилые люди

11.11.2022

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРА
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр. 8 из 10

Небольшое увеличение AUC и $C_{\max}$ у пожилых добровольцев по сравнению с более молодыми пациентами не имело клинического значения.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили особой опасности для людей на базе традиционных исследований фармакологии безопасности, токсичности повторной дозы и генотоксичности.

В двухлетнем исследовании канцерогенности у крыс были обнаружены нейроэндокринные новообразования. Кроме того, в одном исследовании были обнаружены плоскоклеточные папилломы в преджелудке у крыс. Механизм вызывания образования карциноидов желудка замещенными бензимидазолами был тщательно исследован и позволяет сделать вывод о том, что он является вторичной реакцией на глобально повышенный уровень гастрина в сыворотке крови, возникающий у крысы во время длительного лечения высокой дозой.

В двухлетних исследованиях грызунов было обнаружено увеличение количества опухолей печени у крыс (только в одном исследовании крысы) и у самок мышей и было связано с высокой скоростью метаболизма пантопразола в печени.

Небольшое увеличение неопластических изменений щитовидной железы наблюдалось в группе крыс, получавших самую высокую дозу (200 мг/кг) в одном двухлетнем исследовании. Возникновение этих новообразований связано с вызванными пантопразолом изменениями в расщеплении тироксина в печени крыс. Поскольку терапевтическая доза у человека низкая, побочные эффекты со стороны щитовидной железы не ожидаются.

В перипостнатальном исследовании репродуктивной функции крыс, предназначенном для оценки развития костной системы, признаки токсичности для потомства (смертность, более низкая средняя масса тела, более низкая средняя прибавка массы тела и снижение роста костей) наблюдались при воздействии ($C_{\max}$), примерно в 2 раза превышающем клиническое воздействие на человека. К концу фазы восстановления костные параметры были одинаковыми во всех группах, а масса тела также имела тенденцию к обратимости после периода восстановления без препарата. О повышенной смертности сообщалось только у крысят при отлучении от вскармливания в возрасте до 21 дня, что, по оценкам, соответствует младенцам в возрасте до 2 лет. Актуальность этого вывода для педиатрической популяции неясна. Предыдущее перипостнатальное исследование на крысах при немного более низких дозах не выявило нежелательных эффектов при дозе 3 мг/кг по сравнению с низкой дозой 5 мг/кг в этом исследовании.

Исследования не выявили признаков нарушения фертильности или тератогенных эффектов.

Проницаемость плаценты была исследована у крысы и, как было установлено, увеличивалась в течение беременности. В результате концентрация пантопразола у плода увеличивалась незадолго до рождения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные ингредиенты: *ядро:* маннит, кросповидон, натрия карбонат, сорбит (E420), кальция стеарат; *первое покрытие:* гипромеллоза (2,4 – 3,6 mPas), повидон K25, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172), пропиленгликоль; *второе покрытие:* метакриловой кислоты – этилакрилата сополимер (1:1) дисперсия 30 % (содержит метакриловой кислоты – этилакрилата сополимер, воду, натрия лаурилсульфат, полисорбат 80), тальк, макрогол 6000.

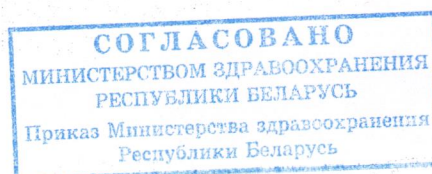
6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

5 лет

6.4 Особые меры предосторожности при хранении



Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в оригинальной упаковке с целью защиты от влаги.

НД РБ
7029 - 2018

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

14 таблеток кишечнорастворимых 20 мг в блистере (ОПА/А1/ПВХ фольга, алюминиевая фольга).
1 блистер с листком-вкладышем в картонной коробке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска

Без рецепта врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

