

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПРОКСІУМ™
(PROXIUM™)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 таблетка містить пантопразолу натрію у перерахунку на безводну речовину 40 мг;

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка: метакрилатного сополімеру дисперсія, поліетиленоксид, тальк, титану діоксид (E 171), жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи.

Код АТХ А02В С02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Рефлюкс-езофагіт.

- Для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненими цим мікроорганізмом, у комбінації з певними антибіотиками.

- Виразка дванадцятипалої кишки.

- Виразка шлунка.

- Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

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

Спосіб застосування та дози.

Проксіум™, таблетки, резистентні до шлункового соку, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза для дітей віком від 12 років та дорослих становить 1 таблетку Проксіуму™ 40 мг 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Проксіуму™ 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту.

Для лікування рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Ерадикація *H. pylori* у комбінації з двома антибіотиками

У дорослих пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки і з позитивним результатом на *H. pylori* необхідно досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Залежно від чутливості мікроорганізмів для ерадикації *Helicobacter pylori* у дорослих можуть бути призначені такі терапевтичні комбінації:

а) 1 таблетка Проксіуму™ 40 мг 2 рази на день

+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на день

+ 500 мг кларитроміцину 2 рази на день;

б) 1 таблетка Проксіуму™ 40 мг 2 рази на день

+ 400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на день

+ 500 мг кларитроміцину 2 рази на день;

в) 1 таблетка Проксіум™ 40 мг 2 рази на день
+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на день
+ 400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на день.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку препарату Проксіум™ слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів із загальною тривалістю лікування не більше двох тижнів.

Якщо комбінована терапія не показана, наприклад, у пацієнтів з негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії призначають препарат Проксіум™ у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка. 1 таблетка Проксіум™ на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Проксіум™ на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки шлунка, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки. 1 таблетка Проксіум™ на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Проксіум™ на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки шлунка, як правило, потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, виліковування можна очікувати протягом наступних 2 тижнів.

Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів. Для тривалого лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки Проксіум™ по 40 мг). При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Якщо доза, що перевищує 80 мг на добу, її необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю секреції кислоти. Тривалість лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших патологічних станів не обмежена і залежить від клінічної необхідності.

Пацієнтам з *тяжкими порушеннями функції печінки* не слід перевищувати добову дозу 20 мг (застосовують препарати пантопразолу у відповідному дозуванні). Пацієнтам з порушеною функцією печінки середнього та важкого ступеня не слід застосовувати препарат Проксіум™ для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Для пацієнтів з *порушеною функцією нирок* коригування дози не потрібно. Пацієнтам з порушеною функцією нирок не слід застосовувати препарат Проксіум™ для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції – діарея і головний біль (близько 1 %).

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто ($> 1/100$ і $< 1/10$), іноді ($> 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

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

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (з ускладненнями).

Дуже рідко: дезорієнтація (з ускладненнями).

Невідомо: галюцинація; сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх наявності).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

З боку органу зору.

Рідко: порушення зору/затьмареність.

З боку травного тракту.

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

З боку гепатобіліарної системи.

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

Рідко: підвищення рівня білірубину.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоедема.

Дуже рідко: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Рідко: артралгія, міальгія.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

У разі передозування з ознаками інтоксикації вживають загальних дезінтоксикаційних заходів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції на тваринах спостерігалася ембріотоксичність при застосуванні доз понад 5 мг/кг. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної необхідності.

Є дані щодо екскреції пантопразолу з грудним молоком. Висновок щодо застосування препарату у період годування груддю слід приймати після ретельної оцінки користь/ризик.

Діти.

Проксіум™ не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Особливості застосування.

Пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів, особливо під час довготривалого лікування. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

Під час комбінованої терапії необхідно дотримуватись інструкцій щодо застосування відповідних лікарських засобів.

При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити злоякісність, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми злоякісної виразки і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при подальшому адекватному лікуванні, необхідно продовжувати дослідження.

Сумісне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»). Якщо комбінація Проксіум™ з атазанавіром є необхідною, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

У пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі антацидні препарати, може зменшувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобалау) у зв'язку з виникненням гіпо- і ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження поглинання вітаміну В₁₂ при довготривалому лікуванні, або наявності відповідних клінічних симптомів. При довготривалому лікуванні, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитись під регулярним наглядом лікаря.

Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом може незначної мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter*.

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

Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з *атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ*, адсорбція яких залежить від рН, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром не рекомендується.

Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному призначенні з *фенпрокумоном і варфарином* під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни МНІ (Міжнародний нормалізаційний індекс) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад, фенпрокумон і варфарин), рекомендується здійснювати моніторинг протромбінового часу/МНІ після початку, припинення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.

Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметильовання за допомогою СYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, фенпрокумон, та оральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою СYP1A2 (наприклад, коф'їн, теофілін), СYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (наприклад, метопролол), СYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Були проведені дослідження з вивчення взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Пантопразол – діюча речовина препарату Проксіум™ – пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин.

Пантопразол перетворюється на свою активну форму в кислому середовищі, а саме у парієтальних клітинах шлунка, де він пригнічує H^+/K^+-ATP , тобто кінцеву фазу утворення соляної кислоти незалежно від природи подразника, що стимулює її утворення. Пригнічення є дозозалежним і впливає на базальну та стимульовану секрецію шлункового соку. Лікування пантопразолом зменшує рівень кислотності шлунка, що спричиняє пропорційне збільшення виділення гастрину. Збільшення рівня гастрину є оборотним. При короткочасному лікуванні у більшості випадків рівні гастрину не перевищують верхню межу норми. При тривалому лікуванні рівні гастрину у більшості випадків зростають удвічі. Надмірне їх збільшення спостерігалось рідко. Як результат, у поодиноких випадках при тривалому лікуванні відмічалось незначне або помірне збільшення кількості різних ендокринних клітин шлунка (аденоматоїдна гіперплазія).

Фармакокінетика. Пантопразол швидко всмоктується, максимальна концентрація (C_{max}) його у плазмі досягається навіть після прийому однієї дози препарату 40 мг. У середньому C_{max} 2-3 мкг/мл досягається через 2,5 години після прийому, ці рівні залишаються сталими після багаторазового застосування. Об'єм розподілу становить 0,15 л/кг, його кліренс – приблизно 0,1 л/год/кг. Період напіввиведення – 1 година. Через специфічну активацію пантопразолу у парієтальних клітинах період напіввиведення не корелює з тривалістю дії (пригнічення секреції кислоти).

Фармакокінетика не змінюється після одноразового або багаторазового прийому. В діапазоні доз від 10 мг до 80 мг фармакокінетика пантопразолу залишається лінійною як після перорального прийому, так і після внутрішньовенного введення.

Зв'язування з білками плазми становить 98 %. Препарат метаболізується в печінці. Головним шляхом виведення метаболітів є нирковий (майже 80 %), з фекаліями виділяється 20 %. Головним метаболітом як у плазмі, так і в сечі є дисметилпантопразол, зв'язаний із сульфатом. Період напіввиведення головного метаболіту (1,5 години) не набагато довший, ніж у пантопразолу.

Біодоступність. Пантопразол повністю всмоктується після перорального прийому. Абсолютна біодоступність таблеток становить 77 %. Вживання їжі не впливає на AUC (площа під кривою “концентрація-час”), C_{max} та біодоступність.

Характеристики для особливих груп пацієнтів. Пацієнтам із порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі) зменшення дози пантопразолу не потрібне. Як і у здорових добровольців, період напіввиведення препарату у цих пацієнтів короткий. Незначна кількість пантопразолу діалізується. Незважаючи на те, що період напіввиведення головного метаболіту дещо зростає (2-3 години), він швидко виводиться і завдяки цьому не накопичується.

Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (клас А та В) період напіввиведення діючої речовини збільшується до 7-9 годин і відповідно до цього збільшується AUC, C_{max} пантопразолу в плазмі збільшується у 1,3 раза порівняно зі здоровими добровольцями.

Невелике збільшення AUC та C_{max} у пацієнтів літнього віку, порівняно з пацієнтами молодшого віку, не є клінічно значущим.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки вкриті кишковорозчинною оболонкою, оранжевого кольору, з гладкою поверхнею. На поперечному розламі видно ядро, оточене шаром оболонки.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, 1 блістер у пачці, 3 блістери в пачці..

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. ПАТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження. Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Петровського, 16.