

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нольпаза контрол, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пантопразол

Каждая таблетка содержит 22,55 мг пантопразола натрия сесквигидрата, эквивалентно 20 мг пантопразола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Нольпаза контрол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше для лечения симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) легкой степени выраженности (например, изжога, отрыжка кислым).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 20 мг пантопразола (одна таблетка) в сутки.

Для достижения положительной динамики в устранении симптомов может потребоваться прием препарата в течение 2–3 дней, однако, для полного устранения симптомов может потребоваться применение препарата в течение 7 дней. При ухудшении состояния в течение первых трех дней лечения пациенту рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Прием препарата следует прекратить сразу после исчезновения симптомов.

Прием препарата без консультации врача не должен превышать 4 недель. Если в течение 2 недель непрерывного приема препарата положительная динамика отсутствует, пациент должен обратиться к врачу.

Не следует принимать препарат Нольпаза контрол в целях профилактики.

Особые группы пациентов

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек или печени не требуется.

Дети

Препарат Нольпаза контрол противопоказан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Отсутствуют данные по безопасности и эффективности у детей.

Способ применения

Препарат Нольпаза контрол принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая таблетку, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пантопрозолу натрия сесквигидрату и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или к замещенным бензимидазолам.
- Диспепсия невротического генеза.
- Прием ингибиторов протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), таких как атазанавир и нелфинавир, абсорбция которых зависит от кислотности (рН) желудочного сока.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность, лактация (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Нольпаза контрол следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если им предстоит проведение эндоскопии или уреазного дыхательного теста.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если имеются следующие случаи:

- непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, расстройство глотания, постоянная рвота или рвота с кровью. В этих случаях прием препарата может частично облегчить симптомы и отсрочить правильную диагностику;
- ранее перенесенное хирургическое вмешательство на желудочно-кишечном тракте или язва желудка;
- непрерывное симптоматическое лечение диспепсии и изжоги в течение 4 недель и более;

- заболевания печени, в том числе желтуха и печеночная недостаточность;
- другие серьезные заболевания, ухудшающие общее состояние здоровья.

Пациенты в возрасте старше 55 лет при наличии новых или недавно изменившихся симптомов, должны проконсультироваться с врачом.

Пациентам не следует рассчитывать на мгновенное устранение симптомов недомогания.

Облегчение симптомов возможно после приблизительно одного дня приема пантопразола, также необходимо учитывать, что для полного устранения изжоги может понадобиться приблизительно 7 дней.

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

При приеме препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

При применении пантопразола были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции (НР), включающие многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть жизнеугрожающими или летальными (см. раздел 4.8.).

При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций и находиться под тщательным медицинским наблюдением.

При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии этих НР, следует немедленно прекратить прием препарата Нольпаза контрол и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

При лечении ИПН очень редко отмечается развитие ПККВ. При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, и врачу следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом Нольпаза контрол. Возникновение ПККВ на фоне лечения ИПН может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ИПН.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Прием препарата Нольпаза контрол может способствовать повышению содержания хромогранина А в плазме крови (CgA). При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание CgA может исказить результаты

диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим, применение препарата Нольпаза контрол следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания СgА (см. раздел 5.1.). Если содержание СgА и гастрин не вернулось в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ИПН.

Препарат Нольпаза контрол предназначен для кратковременного применения (до 4 недель) (см. раздел 4.2.). Пациентов следует предупреждать о дополнительных рисках, которые могут возникать при длительном приеме препарата Нольпаза контрол, а также следует акцентировать внимание на необходимости соблюдения инструкции и регулярного наблюдения врача.

Следующие дополнительные риски считаются значительными при продолжительном приеме препарата:

Влияние на абсорбцию витамина В₁₂

Пантопразол, как все ИПН, может снизить абсорбцию витамина В₁₂ (цианокобаламин) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов с дефицитом витамина В₁₂ или факторами риска снижения абсорбции витамина В₁₂ при длительной терапии или при наличии соответствующих клинических симптомов.

Влияние на переломы костей

ИПН, особенно в больших дозах и при продолжительной терапии (> 1 года), могут незначительно увеличивать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Наблюдения показали, что ИПН могут увеличить общий риск переломов на 10–40 %. Это увеличение частично может быть обусловлено другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями при достаточном потреблении витамина D и кальция.

Гипомагниемия

У пациентов, принимающих ИПН, в том числе пантопразол, в течение, как минимум, трех месяцев, и, в большинстве случаев, в течение года, редко наблюдалась тяжелая гипомагниемия. При этом возможно развитие серьезных проявлений гипомагниемии, таких как утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, они могут начинаться незаметно и быть пропущены. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и (или) гипокалиемии (см. раздел 4.8.). У большинства пациентов состояние, вызванное гипомагниемией (или связанными с ней гипокальциемией и (или) гипокалиемией), улучшилось после начала заместительной терапии магнием и прекращении приема ИПН.

У пациентов, которым предстоит длительное лечение, или пациентам, принимающим ИПН совместно с дигоксином или другими препаратами, которые могут вызывать гипомагниемия (например, диуретики), следует провести исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически осуществлять его контроль во время лечения.

Вспомогательные вещества

Сорбитол

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Натрий

Препарат Нольпаза контрол содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется одновременное применение других ИПН или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов без консультации врача.

Лекарственные препараты с pH-зависимой абсорбцией

Одновременное применение препарата Нольпаза контрол может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH желудочного сока (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол и других лекарственных средств, таких как эрлотиниб).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместное применение пантопразола и ингибиторов ВИЧ-протеазы, абсорбция которых зависит от pH желудочного сока, таких как атазанавир, нелфинавир, значительно снижает их биодоступность (см. раздел 4.3.).

Другие виды взаимодействия

Во время исследований по изучению лекарственного взаимодействия не было выявлено клинически значимых взаимодействий при применении пантопразола со следующими препаратами:

- сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол);
- антациды, антибиотики (амоксциллин, кларитромицин);
- пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, пироксикам);

- глибенкламид, левотироксин;
- диазепам;
- карбамазепин и фенитоин;
- непрямые антикоагулянты, такие как варфарин и фенпрокумон, под контролем протромбинового времени (ПТВ) и международного нормализованного отношения (МНО) в начале и по окончании лечения, а также во время нерегулярного приема пантопразола. Одновременно нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ИПН вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и ПТВ может приводить к патологическим кровотечениям, опасным для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением с целью своевременного выявления увеличения МНО и ПТВ.

Также отмечено отсутствие клинически значимого лекарственного взаимодействия с кофеином, этанолом, теофиллином.

Имеются сообщения о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при его совместном применении в высоких дозах (например, 300 мг) с ИПН. Поэтому при использовании высоких доз метотрексата, например, при раке или псориазе, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

Влияние на лабораторные показатели

Имеются сообщения о ложноположительных результатах некоторых скрининговых тестов мочи на тетрагидроканнабинол у пациентов, принимающих пантопразол. Для подтверждения положительных результатов следует рассмотреть альтернативный метод диагностики.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием данных о применении пантопразола у беременных женщин, в качестве меры предосторожности, необходимо исключить использование препарата Нольпаза контрол во время беременности.

Лактация

Пантопразол и его метаболиты были обнаружены в грудном молоке. Эффект пантопразола на новорожденных и детей грудного возраста неизвестен. Препарат Нольпаза контрол не следует применять в период кормления грудью. В случае необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные о воздействии препарата Нольпаза контрол на фертильность у человека отсутствуют. Доклинические исследования показали отсутствие эффекта на мужскую или женскую фертильность (см. раздел 5.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Нольпаза контрол не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами. Однако могут возникнуть нежелательные реакции, такие как головокружение и нарушения зрения (см. раздел 4.8.). При возникновении таких реакций пациенты не должны управлять транспортом и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме пантопразола в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах нежелательные реакции возникают крайне редко. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея и головная боль – наблюдаются примерно у 1 % пациентов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возникавшие при приеме пантопразола, перечислены ниже в соответствии с терминами предпочтительного употребления Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA), системно-органными классами и абсолютной частотой встречаемости.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\text{от } \geq 1/100, \text{ но } < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, \text{ но } < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, \text{ но } < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно). В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательных реакций указаны в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции, связанные с применением панопразола в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде

Частота СОК	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
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 (включая обострение имеющихся расстройств)	Дезориентация (включая обострение имеющихся расстройств)	Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии
Нарушения со стороны		Головная боль, головокружение	Нарушение вкуса		Парестезия

нервной системы					
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения (помутнение)		
Желудочно-кишечные нарушения	Полипы фундальных желез желудка (доброкачественные)	Диарея, тошнота, рвота, метеоризм и вздутие живота, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе			Микроскопический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутамилтрансферазы)	Повышение уровня билирубина		Гепатоцеллюлярные повреждения; желтуха; печеночноклеточная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Экзантема/сыпь, зуд, дерматит	Крапивница, ангионевротический отек		Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона); Токсический эпидермальный некролиз (Синдром Лайелла); Лекарственная реакция с

					эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром); Экссудативная многоформная эритема; Светочувствительность; Подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4).
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной тканей		Перелом запястья, бедра или позвоночника (см. раздел 4.4)	Артралгия, миалгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей					Тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Гинекомастия		

Общие нарушения и реакции в месте введения		Астения, утомляемость и недомогание	Повышение температуры тела, периферические отеки		
--	--	-------------------------------------	--	--	--

¹ Гипокальциемия и (или) гипокалиемия могут быть связаны с возникновением 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.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Тел.: +374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: info@ampra.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: <http://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: +996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: pharm@dlsmi.kg

Веб-сайт: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения пантопразола отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 минут и переносились хорошо.

В случае передозировки при наличии клинических проявлений интоксикации проводится симптоматическая и поддерживающая терапия.

Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC02

Механизм действия

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток.

Пантопразол трансформируется в свою активную форму в условиях кислой среды в париетальных клетках, где он подавляет активность фермента H^+-K^+-ATP -азы, т. е. блокирует заключительный этап образования соляной кислоты в желудке. Подавление активности является дозозависимым и в результате снижается как базальная, так и стимулированная секреция кислоты. При лечении пантопразолом, как и при использовании

других ИПН и блокаторов H₂-рецепторов, снижается рН желудочного сока и повышается уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастрина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Также повышается содержание СgА в сыворотке крови вследствие снижения секреции соляной кислоты. Повышенное содержание СgА может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

Антисекреторная активность

После первого перорального приема 20 мг пантопразола снижение секреции желудочного сока на 24 % наступает через 2,5–3,5 ч и на 26 % через 24,5–25,5 ч. При пероральном приеме пантопразола 1 раз в сутки в течение 7 дней, антисекреторная активность, измеряемая через 2,5–3,5 ч после приема, достигает 56 %, а спустя 24,5–25,5 ч – до 50 %. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение кислотности желудочного сока повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3–4 дня после окончания приема.

По сравнению с другими ИПН пантопразол имеет большую химическую стабильность при нейтральном рН, и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохрома Р450. Поэтому не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между пантопразолом и многими другими препаратами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) при пероральном применении достигается уже после первой дозы в 20 мг. В среднем, примерно через 2–2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в плазме крови, около 1,0–1,5 мкг/мл и С_{max} и остается постоянной после многократного применения данного препарата.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз 10–80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном, так и при внутривенном применении.

Абсолютная биодоступность таблеток пантопразола составляет около 77 %. Совместный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), на максимальную концентрацию в сыворотке и, соответственно, на биодоступность. При совместном приеме с пищей может варьировать время начала действия препарата.

Распределение

Пантопразол на 98 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения составляет 0,15 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется главным образом в печени. Основной метаболической путь – деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью CYP3A4.

Элиминация

Период полувыведения составляет примерно 1 час, а клиренс около 0,1 л/ч/кг. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо более длинным по продолжительности действием (ингибированием секреции кислоты).

Основной путь выведения – через почки (около 80 %) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 ч, что ненамного превышает период полувыведения пантопразола.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При применении пантопразола у пациентов с ограниченным функционированием почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола является коротким. Выводится с диализом только небольшая часть препарата. Несмотря на умеренно длительный период полувыведения основного метаболита (2–3 ч), его выведение происходит достаточно быстро, и поэтому накопления не происходит.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) период полувыведения увеличивается до 3–6 ч, значения AUC возрастает в 3–5 раз, максимальная концентрация в сыворотке повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев при применении пантопразола в дозировке 20 мг.

Лица пожилого возраста

Небольшое повышение показателя AUC и C_{max} у пожилых людей по сравнению с соответствующими показателями у более молодых лиц не является клинически значимым.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исходя из стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, в доклинических данных не было выявлено особой опасности для человека.

В двухгодичных исследованиях канцерогенности у крыс были обнаружены нейроэндокринные опухоли, а в кардиальном отделе желудка – плоскоклеточные папилломы. Механизм образования злокачественных опухолей желудка под воздействием замещенных бензимидазолов является вторичной реакцией на выраженное повышение уровня гастрина в плазме крови, возникающее у крыс во время длительного лечения высокими дозами ИПН. В двухгодичных исследованиях у грызунов повышалось образование опухолей печени у крыс и у самок мышей, что связано с высоким уровнем метаболизма пантопразола в печени.

Небольшое повышение частоты новообразований в щитовидной железе наблюдалось в группе крыс, получавших наивысшую дозу (200 мг/кг). Возникновение этих новообразований связали с изменениями в процессе распада тироксина в печени, вызванными пантопразолом. Поскольку терапевтическая доза у людей намного ниже, патологического воздействия на щитовидную железу у людей не ожидается.

В пре- и постнатальном репродуктивном исследовании на крысах оценивались развитие костей, признаков токсичности у потомства (смертность, уменьшение массы тела, низкая средняя прибавка массы тела и снижение роста костей) при воздействии C_{max} , в 2 раза превышающую C_{max} при клиническом воздействии на человека. К концу фазы восстановления параметры костей были схожи по группам. Вес также имел тенденцию к восстановлению после периода без приема препарата. Повышенная смертность отмечалась только у крыс в период грудного вскармливания (возраст до 21 дня), который соответствует младенцам в возрасте до 2 лет. Значимость этих данных для детской популяции неясна. Предыдущее пре-и постнатальное исследование на крысах с меньшими дозами не обнаружило никаких побочных эффектов при 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

Маннитол

Кросповидон (тип А)
Кросповидон (тип В)
Натрия карбонат
Сорбитол (Е420)
Кальция стеарат
Гипромеллоза
Повидон (К25)
Титана диоксид (Е171)
Краситель железа оксид желтый (Е172)
Пропиленгликоль
Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), 30 % дисперсия
Тальк
Макрогол 6000
Вода очищенная¹

¹ В готовом продукте отсутствует, выпаривается в процессе производства.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 14 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 блистера по 7 таблеток или по 1 блистеру по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»
143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «КРКА, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto»
(Республика Словения) в Республике Беларусь
220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315
Тел.: 8 740 740 9230
Факс: 8 740 740 9230
Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»
050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601
Тел.: +7 (727) 311 08 09
Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения
0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103
Тел.: +374 11 560011
Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане
720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А
Тел.: +996 (312) 66 22 50
Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нольпаза контрол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.