

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА НОЛЬПАЗА®

Препаратнинг савдо номи: Нольпаза®

Таъсир этувчи модда (ХПН): Пантопразол

Дори шакли: ичакда эрийдиган қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Ичакда эрийдиган қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

Ядроси:

фаол модда: натрий пантопразолининг сесквигидрати 22,55 мг ёки 45,10 мг, бу 20,00 мг ёки 40,00 мг пантопразолга тўғри келади.

ёрдамчи моддалар: маннитол, кросповидон (А тури), кросповидон (В тури), натрий карбонати, сорбитол (Е420), кальций стеарати.

Қобик: гипромеллоза (2,4-3,6 mPas), повидон К-25, титан диоксиди (Е171), темир II оксиди бўёвчиси (Е172), пропиленгликоль, метакрил кислотаси ва этилакрилат сополимери (1:1), 30% дисперсия¹, тальк, макрогол 6000.

¹Метакрил этилакрилат кислотаси сополимери ва сувдан ташқари яна натрий лаурилсульфати ва полисорбат 80 мавжуд.

Таърифи: овал, икки томонлама бироз қаварик, оч сариғиш-жигарранг рангли ичакда эрийдиган қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Меъда безлари секретиясини пасайтирувчи восита - протон насоси ингибитори. Пантопразол.

АТХ коди: А02ВС02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Пантопразол париетал хужайраларнинг протон насосларини ўзига хос блокада қилиш орқали меъдадаги хлорид кислотаси секретиясини бостирувчи ўриндош бензимидазол ҳисобланади.

Пантопразол париетал хужайраларидаги ишқорли муҳитда фаол шаклга айланади, у ерда, яъни меъдада, хлорид кислотаси шаклланишининг якуний босқичида, у H^+/K^+ -АТФаза ферментининг фаоллигини бостиради. Ингибиция қилиниши дозага боғлиқ ва кислотани базал ва рағбатлантирилган ажралиб чиқишига таъсир кўрсатади. Кўпгина пациентларда симптомларни бартараф этишга 2 ҳафта мобайнида эришилади. Бошқа протон насос ингибиторлари ва H₂ рецепторларининг ингибиторлари каби, пантопразол билан даволаш меъдадаги кислоталикни пасайтиради ва, шу орқали, кислоталикни пасайишига пропорционал равишда гастринни оширади. Гастринни ошиши қайтарилувчан. Пантопразол хужайра рецепторидан узоқдаги фермент билан боғланганлиги сабабли, у бошқа моддалар (ацетил холин, гистамин, гастрин) томонидан рағбатланишидан қатъий назар, хлорид кислотасини ажралиб чиқишини ингибиция қилиши мумкин. Самараси препаратни перорал қабул қилиш ёки вена ичига юбориш усулига боғлиқ эмас.

Пантопразол оч қоринга қабул қилинганида гастриннинг даражаси ошади. Қисқа вақт қабул қилинганида у кўп ҳолларда меъёрнинг юқори чегарасидан ошмайди. Узоқ вақт қабул қилинганида, кўп ҳолларда, гастриннинг даражаси 2 марта ошади. Бироқ, ҳаддан ташқари ошиши истисно ҳоллардагина кузатилади. Бунинг натижасида кам ҳолларда узоқ вақт даволанганда меъдадаги специфик эндокриннинг (ECL- хужайраларнинг) микдорини кучсиз ёки ўртача ошиши кузатилади (оддий ёки аденоматоид гиперплазия). Шунга қарамадан, ҳозирги вақтда ўтказилган тадқиқотларга кўра, ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда аниқланган меъданинг нейроэндокрин ўсмаларини (атипик гиперплазия)

ёки меъда карциноидларининг ўтмишдаги-хужайраларини ҳосил бўлиши одамларда кузатилмаган.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларнинг натижаларига кўра, пантопразол билан узок муддат (1 йилдан ортиқ) даволанганда пантопразолни қалқонсимон безнинг эндокрин кўрсаткичларига бўлган таъсирини бутунлай истисно қилиш мумкин эмас.

Антисекретор препаратлари билан даволаш фонида кислота секрециясини пасайишига жавобан қон зардобиди гастриннинг даражаси ошади. Хромогранин А нинг (CgA) концентрацияси ҳам меъда шираси кислоталигини пасайиши ҳисобига ошади. CgA концентрациясини ошиши нейроэндокрин ўсмаларни аниқлаш учун текширув натижаларига таъсир кўрсатиши мумкин.

Мавжуд чоп этилган маълумотларга кўра, CgA концентрациясини текширишдан 5-14 кун олдин протон насос ингибиторлари билан даволашни тўхтатиш лозим. Бу ПНИ билан даволашдан кейин CgA концентрацияси ошиши шубҳали бўлиши мумкин бўлган ҳолатда нормал қийматларга қайтишини билиш учун керак.

Фармакокинетикаси

Пантопразол тез сўрилади, максимал концентрацияларига (20 мг дозалаш учун: 1-1,5 мкг/мл, 40 мг дозалаш учун: 2-3 мкг/мл) қон плазмасида препарат ичга қабул қилингандан сўнг 2-2,5 соатдан кейин эришилади ва такрорий дозалар қабул қилингандан сўнг доимий қолади. Бир марта ёки такроран вена ичига юборилганидан сўнг фармакокинетикаси ўзгармайди.

10 мг дан 80 мг гача доза диапазонида қон плазмасида пантопразолнинг кинетикаси перорал қабул қилингандан кейин қандай бўлса, вена ичига юборилгандан кейин ҳам шундай мунтазам бўлиб қолади.

Мутлақ биокираолишлиги 77% ни ташкил этади, овқат қабул қилиш AUC нинг ("концентрация-вақт" эгри чизик остидаги майдон) кўрсаткичларига, зардобдаги максимал концентрацияларга ва биоэришимлилигига таъсир кўрсатмайди.

Пантопразолнинг қон плазмаси оксиллари билан боғланиши тахминан 98% ни ташкил этади. Тақсимланиш ҳажми- 0,15 л/кг га яқин.

Пантопразол жигарда деярли тўлиқ метаболизацияланади. Метаболизмнинг асосий йўли- сульфат билан кейинчалик конъюгацияси билан CYP2C19 ёрдамида деметилланиши; метаболизмнинг бошқа йўллари CYP3A4 ни оксидланишини ўз ичига олади. Ярим чиқарилишининг якуний даври тахминан 1 соатни ва клиренси- 0,1 л/с/кг ни ташкил қилади. Чиқарилиши кечиккан пациентларнинг бир неча ҳолатлари тасвирланган. Пантопразолнинг париетал хужайраларнинг протон насосларига бўлган ўзига хос боғланиши туфайли ярим чиқарилиш даври таъсирнинг янада узокроқ давом этишига тўғри келмайди (кислота чиқарилишини ингибирланиши).

Метаболитлар асосан (тахминан 80%) буйраклар орқали (сийдик билан) чиқарилади ва, 20% га яқини ахлат билан чиқарилади. Қон плазмасида ҳам, сийдикда ҳам асосий метаболит десметилпантопразол ҳисобланади, у сульфат билан боғланади. Асосий метаболитнинг ярим чиқарилиш даври пантопразолга қараганда узокроқ (тахминан 1,5 соат).

Махсус гуруҳларда фармакокинетикаси

CYP2C19 функционал ферменти етишмовчилиги бўлган пациентларда ("секин метаболизаторлар" деб аталадиган Европа аҳолисининг тахминан 3%) пантопразолнинг метаболизи, эхтимол, асосан CYP3A4 ёрдамида катализланади. Бир марталик 40 мг доза қабул қилингандан сўнг CYP2C19 функционал ферменти бўлган пациентларга ("тез метаболизаторлар") қараганда секин метаболизаторларнинг қон плазмасида AUC 6 баробарига юқориқ ва қон плазмасида ўртача чўққили концентрациялари тахминан 60% га юқориқ.

Буйраклар функцияси бузилган пациентларда (шу жумладан гемодиализдаги пациентларда) дозани пасайтиришга ҳожат йўқ. Соғлом кўнгиллилардагидек, бундай беморларда препаратнинг ярим чиқарилиш даври қисқа. Пантопразолнинг оз миқдори

диализланади. Асосий метаболитнинг ярим чиқарилиш даврини ошишига қарамай (2-3 с), у тез чиқарилади, ва шу тарзда организмда тўпланмайди.

Жигар циррози мавжуд бўлган пациентлар (Child таснифланиши бўйича А ва В синфи) пантопразолни 20 мг/сут қабул қилишганда $T_{1/2}$ 3-6 соатгача ошган, AUC 3-5 мартага ошган, C_{max} эса – соғлом шахсларга қараганда 1,3 мартага ошган.

Кекса ёшдаги пациентларда AUC нинг енгил ошиши ва максимал концентрацияни ошиши, кичик ёшдаги пациентларнинг тегишли маълумотларига нисбатан, клиник жиҳатдан аҳамиятли эмас.

Педиатрияда қўлланилиши:

5-16 ёшдаги болаларда бир марталик 20 ёки 40 мг перорал доза қабул қилингандан сўнг AUC ва C_{max} кўрсаткичлари катталардаги тегишли кўрсаткичларнинг оралиғида бўлган.

2 дан 16 ёшгача бўлган болаларда пантопразолнинг бир марталик 0,8 ёки 1,6 мг/кг дозаси вена ичига юборилганида клиренс ва ёш ёки тана вазни ўртасида сезиларли алоқаси кузатилмаган. AUC ва тақсимланиш ҳажми катталардаги маълумотларга мувофиқ бўлган.

Қўлланилиши

20 мг дозалаш учун:

Катталарга ва 12 ёшдан ва ундан катта ўсмирларга:

- симптоматик гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги;
- рефлюкс-эзофагит рецидивларини узоқ вақт даволаш ва олдини олиш учун.

Катталарга:

- ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) билан доимий даволанишга мухтож ва юқори хавф остида бўлган пациентларда НЯҚП қабул қилиш туфайли пайдо бўлган меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозия-яралари жароҳатларини олдини олиш.

40 мг дозалаш учун:

Катталарга ва 12 ёшдан ва ундан катта ўсмирларга:

- рефлюкс-эзофагит.

Катталарга:

- *H. pylori* билан боғлиқ яралари касаллиги бўлган пациентларда *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ни тегишли антибактериал даволаш билан мажмуада эрадикациялаш;
- меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг яралари касаллиги;
- Золлингер-Эллисон синдроми ва бошқа патологик гиперсекретор ҳолатларда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталарга ва 12 ёшдан ва ундан катта ўсмирларга

Симптоматик гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги: ичга қабул қилиш учун тавсия этиладиган дозаси кунига 20 мг битта таблеткани ташкил этади. Симптомларни енгиллаши одатда 2-4 ҳафта ичида содир бўлади. Агар бу вақт етарлича бўлмаса, тузалиши одатда кейинги қўшимча 4 ҳафта даволаш мобайнида содир бўлади. Симптомлар тўхтатилгандан сўнг улар қайтадан пайдо бўлганида "талаб этилиши" режимида кунига бир марта 20 мг дозада қабул қилишнинг ўзи етарли. Узоқ муддатли қўллаб турувчи даволаниши фақат "талаб этилиши" режимида симптомларнинг исталган енгиллашишига эришилмагандагина буюрилади.

Рефлюкс-эзофагит: ичга қабул қилиш учун тавсия этиладиган дозаси кунига 40 мг битта таблеткани ташкил этади. Баъзи ҳолларда дозани икки баробарига ошириш мумкин (40 мг таблеткани кунига 2 тагача ошириш), айниқса, бошқа даволанишга клиник жавоб бўлмаганида. Рефлюкс-эзофагитни даволаш учун 4-ҳафталик даволаш курси талаб этилади, зарурат туғилганида даволаш яна 4 ҳафтага давом эттирилади.

- *рефлюкс-эзофагит рецидивларини узоқ вақт даволаш ва олдини олиш учун:* узоқ вақт даволаш учун, зўрайишида кунига 40 мг гача ошириш билан, кунига 20 мг қўллаб турувчи доза тавсия этилади. Зўрайиш симптомлари йўқолганидан кейин доза яна 20 мг пантопразолгача туширилиши мумкин.

Катталарга

- ностероид яллигланишга қарши препаратлар (НЯҚП) билан доимий даволанишга муҳтож ва юқори хавф остида бўлган пациентларда НЯҚП қабул қилиш туфайли пайдо бўлган меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозия-ярали жароҳатларини олдини олиш: ичга қабул қилиш учун тавсия этиладиган дозаси кунига 20 мг пантопразолни ташкил этади.

H.pylori ни иккита тегишли антибиотиклар билан мажмуада эрадикацияси: меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси *H.pylori* билан боғлиқ пациентларда бактериянинг эрадикациясини мажмуаланган даволаш билан амалга ошириш лозим. Кўриб чиқиладиганда бактериялар резистентликка ва антибактериялар воситаларини тегишли равишда ишлатилишига ва буюрилишига нисбатан расмий маҳаллий принципларни (масалан, миллий тавсиялар) ҳисобга олиш зарур. Резистентликка қараб *H.pylori* ни эрадикацияси учун қуйидаги мажмуалар тавсия этилиши мумкин:

а) Нольпаза® суткада 2 марта 40 мг дан + амоксициллин суткада 2 марта 1000 мг дан + кларитромицин суткада 2 марта 500 мг дан.

б) Нольпаза® суткада 2 марта 40 мг дан + метронидазол суткада 2 марта 400-500 мг дан (ёки 500 мг тинидазол) + кларитромицин суткада 2 марта 250-500 мг дан.

в) Нольпаза® суткада 2 марта 40 мг дан + амоксициллин суткада 2 марта 1000 мг дан + метронидазол суткада 2 марта 400-500 мг дан (ёки 500 мг тинидазол).

H.pylori бактерияси эрадикациясини мажмуаланган даволашда иккинчи Нольпаза® таблеткасини тушликдан 1 соат олдин қабул қилиш керак.

Мажмуаланган даволаш 7 кун мобайнида олиб борилади ва яна 7 кунга узайтирилиши мумкин (умумий давомийлиги - 2 ҳафтагача). Меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасида дозалаш бўйича тавсиялар кўриб чиқилгандан сўнг яраларни битишини таъминлаш учун даволашни давом эттириш кўрсатилган.

H.pylori га салбий натижаси бўлган пациентларда Нольпаза билан моно даволашда дозалашнинг қуйидаги принципларига амал қилиш мумкин:

Меъданинг ярали касаллигини даволаш: тавсия этиладиган доза 40 мг 1 таблетка.

Баъзи ҳолларда дозани икки баробарига ошириш мумкин (40 мг Нольпаза® таблеткасини кунига 2 тагача ошириш), айниқса, бошқа даволанишга клиник жавоб бўлмаганида. Меъда ярасини даволаш учун одатда 4-ҳафталик даволаш курси талаб этилади, айрим ҳолларда, кейинги 4 ҳафта давомиди.

Ўн икки бармоқли ичак ярасини даволаш: тавсия этиладиган доза 40 мг 1 таблетка. Самараси бўлмаганида дозани кунига 80 мг гача ошириш мумкин (40 мг Нольпаза® нинг 2 та таблеткаси). Ўн икки бармоқли ичак ярали касаллигининг битиши одатда 2 ҳафта мобайнида содир бўлади, айрим ҳолларда, кейинги 2 ҳафта мобайнида.

Золлингер-Эллисон синдроми ва меъданинг юқори секрецияси билан боғлиқ бошқа патологик ҳолатлар: Золлингер-Эллисон синдроми ва меъданинг юқори секрецияси билан боғлиқ бўлган бошқа патологик ҳолатлари мавжуд бўлган пациентларни узоқ даволаш учун суткалик 80 мг дозадан бошлаш керак (40 мг дан 2 таблетка). Шундан сўнг, хлорид секрециясининг даражасига қараб, дозани ошириш ёки камайтириш мумкин. Кунига 80 мг дан юқори бўлган дозаларда, дозани икки марта қабул қилишга бўлиш керак. Пантопразолнинг суткалик дозасини вақтинча 160 мг дан ошириш мумкин, бироқ, меъда секрециясини етарли даражада назорат қилиш учун зарур бўлганидан узоқроқ фойдаланмаслик керак.

Золлингер-Эллисон синдромини ва меъданинг юқори секрецияси билан боғлиқ бўлган бошқа патологик ҳолатларни даволашнинг давомийлиги чекланмаган ва клиник заруратига қараб мослаштирилиши керак.

Пациентларнинг махсус тоифаси

Оғир жигар етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда пантопразолнинг суткалик дозаси 20 мг дан ошмаслиги керак.

Мўтадил ва оғир жигар етишмовчилиги мавжуд бўлган ва буйраклар функцияси бузилган

пациентларда *H. pylori* бактериясини эрадикацияси учун нольпазани антибиотиклар билан бирга даволашда қўллаш мумкин эмас.

Кекса ёшдаги пациентларда ва *буйраклар функцияси бузилган* пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Педиатрик популяцияси

Хавфсизлик ва самарадорлик маълумотларини камлиги туфайли 12 ёшгача бўлган болаларда пантопразолни қўллаш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Тахминан 5% пациентларда ножўя дори реакцияларини (НДР) ривожланишини кутиш мумкин. Энг тез учрайдиган НДР лар- пациентларнинг тахминан 1% ида ривожланадиган диарея ва бош оғриғи.

Қуйида пантопразолни қўллашда қайд этилган НДР лар санаб ўтилган, улар учрашиш тез-тезликка қараб қуйидагича таснифланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача), жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$) ва «тез-тезлик номаълум» (мавжуд бўлган маълумотлар билан аниқлаш имкони йўқ).

Препарат қайд этилгандан кейин аниқланган ножўя таъсирлар учун ҳеч қандай учрашиш тез-тезлигини қўллаш мумкин эмас, шунинг учун улар "тез-тезлик номаълум" сифатида кўрсатилган.

Учрашиш тез-тезлигининг ҳар бир гуруҳида ножўя реакциялар жиддийлигининг камайиш тартибида келтирилган.

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: агранулоцитоз;

жуذا кам ҳолларда: тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Иммун тизими томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: юқори сезувчанлик (шу жумладан анафилактик реакциялар, анафилактик шокни ўз ичига олиб).

Модда алмашинуви ва озиқланиш томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: гиперлипидемия ва қон плазмасида липидлар (триглицеридлар, холестерин) концентрациясини ошиши, тана вазнининг ўзгариши;

тез-тезлик номаълум: гипонатриемия, гипомагниемия, гипомагниемия билан бирга гипокальциемия, гипокалиемия.

Руҳиятнинг бузилиши:

тез-тез эмас: уйқунинг бузилиши;

кам ҳолларда: депрессия (шу жумладан, мавжуд касалликларни кучайиши);

жуذا кам ҳолларда: дезориентация (шу жумладан, мавжуд касалликларни кучайиши);

тез-тезлик номаълум: галлюцинациялар, хушнинг чалкашлиги (айниқса мойил беморларда, шунингдек, препаратни қўллашдан олдин мавжуд бўлган симптомларнинг кучайиши).

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

тез-тез эмас: бош оғриғи, бош айланиши;

кам ҳолларда: дисгевзия (таъм бузилиши);

тез-тезлик номаълум: парестезия.

Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: кўришни бузилиши, кўришни ноаниқлиги.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар:

тез-тез: меъда тубининг безли полиплари (хавфсиз);

тез-тез эмас: диарея, қўнғил айланиши/кусиш, қориндаги дам ва метеоризм, қабзият, оғиз бўшлиғидаги қуруқлик, қориндаги оғрик ва ноқулайлик.

Жигар ва сафро чиқарувчи йўллар томонидан бузилишлар:

тез-тез эмас: қон плазмасида "жигар" ферментлари (трансаминаза, γ -глутамилтрансфераза)

фаоллигини ошириши;

кам ҳолларда: қон плазмасида билирубин концентрациясини ошириши;

тез-тезлик номаълум: гепатоцеллюляр шикастланишлар, сариқ касаллиги, гепатоцеллюляр етишмовчилик.

Тери ва териости тўқималари томонидан бузилишлар:

тез-тез эмас: тери тошмаси/экзантема/тошмалар, тери қичишиши;

кам ҳолларда: эшакеми, ангионевротик шиш;

тез-тезлик номаълум: Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелл синдроми, мультишаклли эритема, ёруғликка сезувчанлик, ўткир ости терили қизил югурик (ЎТҚЮ).

Суяк-мушак ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар:

тез-тез эмас: тос суягини бўйинчаси, билак ёки умуртқа суякларини синиши;

кам ҳолларда: артралгия, миалгия;

тез-тезлик номаълум: электролитлар мувозанатини бузилиш натижасида мушаклар спазми.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:

тез-тезлик номаълум: интерстициал нефрит (буйраклар етишмовчилигигача ривожланиши мумкин).

Жинсий органлар ва сут безлари томонидан бузилишлар:

кам ҳолларда: гинекомастия.

Юбориш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар:

тез-тез эмас: астения, ортиқча чарчоқлик ва лоҳаслик;

кам ҳолларда: тана ҳароратининг кўтарилиши, периферик шиш.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Фаол моддага, бензимидазолнинг бошқа ўриндошларига, ёрдамчи моддаларнинг ҳар қандайига бўлган юқори сезувчанлик.

- 12 ёшгача болалар.

- Нольпазада сорбитол мавжуд, шунинг учун препарат фруктозани кўтараолмаслик каби ноёб ирсий касаллиги мавжуд бўлган шахсларга тавсия этилмайди.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бошқа дори воситаларининг сўрилишига пантопразолнинг таъсири.

Меъда кислотасини кучли ва узоқ давом этадиган ингибирланиши туфайли пантопразол биоэришимлилиги меъда ширасининг рН га боғлиқ дори воситаларини сўрилишини камайтириши мумкин, масалан айрим азоллар, замбуруғга қарши препаратлар, жумладан кетоконазол, итраконазол, позаконазол ва эрлотиниб каби бошқа дори воситалари.

ОИТВни даволаш учун препаратлар

Атаназавир ва сўрилиши рН га боғлиқ бўлган ОИТВ ни даволаш учун препаратларни протон насос ингибиторлари билан бирга қўлланилиши охиригиларнинг биоэришимлилигини пасайишига олиб келиши ва уларнинг самарадорлигига таъсир қилиши мумкин. Шунинг учун протон насос ингибиторларини атаназавир билан бирга буюрилиши тавсия этилмайди.

Кумаринли антикоагулянтлар (фенпрокумон ёки варфарин)

Фенпрокумон ёки варфарин билан бир вақтда қўллашда ўзаро таъсирнинг йўқлигига қарамасдан, клиник фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилганда, постмаркетинг даврида бир вақтнинг ўзида даволанишда халқаро меъёрлаштирилган муносабатнинг (ХММ) ягона ҳолатлари қайд этилган. Шундай қилиб, кумарин қаторидаги антикоагулянтларни (масалан, фенпрокумон ёки варфарин) қабул қилаётган пациентларга протромбин вақтнинг мониторингини ўтказиш ёки пантопразолни қабул қилишни бошлагандан кейин, якунлагандан кейин ёки тартибсиз қабул қилишда ХММ ни ўтказиш тавсия этилади.

Метотрексат

Метотрексат (яъни 300 мг) ва протон помпа ингибиторларининг юқори дозаларини бир вақтда қўлланилиши айрим беморларда метотрексат даражаларини ошишини кўрсатди. Шунинг учун, метотрексатнинг юқори дозасини қабул қилиш заруратида, масалан саратон касалликларини ёки псориазни даволашда, пантопразолни қабул қилишни вақтинчалик тўхтатиб туриш тавсия этилади.

Бошқа ўзаро таъсирларни ўрганиш

Пантопразол сезиларли равишда жигарда Р450 цитохроми тизими билан метаболизацияланади. Метаболизмнинг асосий йўли- CYP 2C19 ва бошқа метаболик йўллар ёрдамида, жумладан CYP 3A4 ферменти билан оксидланиши орқали деметилланиши.

Шу йўл билан метаболизацияладиган, таркибида левоноргестрел ва этинилэстрадиол мавжуд бўлган карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин ва орал контрацептивлар каби дори воситалари билан бўлган тадқиқотлар клиник муҳим аҳамиятли ўзаро таъсирни кўрсатмади.

Мумкин бўлган ўзаро таъсирлар бўйича тадқиқотларнинг натижасига кўра, пантопразол CYP 1A2 (кофеин ва теофиллин кабилар), CYP 2C9 (масалан, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP 2D6 (масалан, метопролол), CYP 2E1 (масалан этанол) ёрдамида метаболизацияладиган фаол моддаларнинг метаболизмига ва дигоксиннинг р-гликопротеинга боғлиқ сўрилишига таъсир этмайди. Бир вақтда қўлланилиши буюрилган антацидлар билан ўзаро таъсири аниқланмади.

Пантопразолнинг маълум антибиотиклар (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) билан ўзаро таъсири бўйича ҳам махсус тадқиқотлар ўтказилган. Бир вақтда қўлланилишида ушбу препаратлар ўртасидаги клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар аниқланмади.

CYP2C19 цитохромни ингибирлайдиган ёки индукциялайдиган дори воситалари

Флувоксамин каби CYP2C19 цитохром ингибиторлари пантопразолнинг тизимли экспозициясини ошириши мумкин. Пантопразолнинг юқори дозалари узоқ вақт қўлланилганида ёки жигар функцияси бузилишида дозанинг пасайтирилиши талаб этилиши мумкин.

Рифампицин ва тешилган қизил пойча (*Hypericum perforatum*) каби CYP2C19 ва CYP3A4 га таъсир этувчи ферментларнинг индукторлари ушбу тизимлар ёрдамида метаболизацияладиган ПНИ ларнинг концентрациясини камайтириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Жигар етишмовчилиги

Жигар функциясини бузилиши оғир бўлган пациентларда "жигар" ферментларининг фаоллигини мунтазам кузатиб бориш лозим. "Жигар" ферментларининг фаоллиги ошганда Нольпаза® препаратини қўллашни тўхтатиш лозим.

Бирлаштирилган даволаш

Бирлаштирилган даволашда бирлаштиришда қўлланиладиган дори препаратларини тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан танишиб чиқиш зарур.

Меъданинг хавфли янги ўсмалари

Пантопразолни қўллашга бўлган симптоматик жавоб симптомларни яшириши ва тўғри ташхис қўйишни кечиктириши мумкин. Ташвишли симптомлар бўлганида (масалан, тана вазнини аҳамиятли кўзда тутилмаган пасайиши, даврий қусиш, дисфагия, қон билан қусиш, камқонлик ёки мелена), шунингдек меъда яраси мавжудлигига шубҳа бўлганида хавфли янги ўсма мавжудлиги эҳтимолини чиқариб ташлаш лозим. Агар тўғри даволашга қарамадан симптомлар давом этса, қўшимча текширувни ўтказиш лозим.

ОИТВ протеазаси ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши

Беоэришимлилигининг сезиларли пасайиши натижасида сўрилиши меъданинг рН муҳитига боғлиқ бўлган ОИТВ протеазаси ингибиторлари билан (масалан, атазановир) бир қаторда пантопразолни қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири"

бўлимига қаранг).

В₁₂ витаминининг сўрилишига таъсири

Кислотанинг секрециясини блокловчи бошқа дори препаратлари каби гипо- ёки ахлоргидрия натижасида пантопразол В₁₂ (цианокобаламин) витаминини сўрилишини камайтириши мумкин. Буни узоқ муддатли даволашда ва тегишли клиник симптомлар мавжудлигида организмда В₁₂ витаминининг захираси пасайган ёки В₁₂ витамини сўрилишининг бузилиши хавфи омилидаги пациентларда ҳисобга олиш керак.

Узоқ муддатли даволаш

Узоқ муддатли даволашда, айниқса 1 йилдан ортиқ муддатда, пациентлар мунтазам равишда шифокор назорати остида бўлишлари керак.

Бактериялар сабабли меъда-ичак тракти инфекциялари

ПНИ билан даволаш *Salmonella* ва *Campylobacter* ёки *C.difficile* каби бактериялар томонидан чақирилган инфекцияларнинг пайдо бўлиш хавфини бироз ошириши мумкин.

Гипомагниемия

Пантопразол каби ПНИ қабул қилган пациентларда 3 ойдан кам бўлмаган давр мобайнида ва, кўп ҳолларда, бир йил мобайнида оғир гипомагниемия ҳолатлари кузатилган. Гипомагниемиянинг чарчоқлик, тетания, делирий, тиришишлар, бош айланиши ва қоринчали аритмия каби жиддий кўринишлари сезилмасдан бошланиши ва улар ўтказиб юборилиши мумкин. Кўп ҳолларда магний билан ўриндошли даволашдан кейин ва ПНИ билан даволаш тўхтатилгандан кейин беморларнинг ҳолати яхшиланади.

Узоқ муддатли даволашни талаб этаётган ёки дигоксин ёки гипермагниемияни чақирадиган препаратлар (масалан, диуретиклар) билан мажмуада ПНИ қабул қилаётган пациентларда ПНИ билан даволашни бошлашдан олдин ва даволаш мобайнида мунтазам равишда қон плазмасидаги магний таркибини аниқлаш лозим.

Суяклар синиши

ПНИ билан узоқ муддат даволаш (1 йилдан ортиқ), асосан кекса ёшдаги шахсларда ёки бошқа хавф омиллари мавжудлигида, тос, билак ёки умуртқа суяги синиши хавфини бироз ошириши мумкин. Кузатув тадқиқотлари ПНИ синишларнинг умумий хавфини 10-40% га ошириши мумкинлигини кўрсатади. Уларнинг баъзилари хавфнинг бошқа омиллари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Остеопороз ривожланиш хавфи мавжуд бўлган пациентлар амалдаги клиник тавсияларга кўра даволанишлари керак ва D витамини ва кальцийнинг етарли миқдорини истеъмол қилишлари керак.

Ўткирости тери қизил югуриги

ПНИ ни қўлланилиши жуда кам ҳолларда ЎТҚЮ га олиб келиши мумкин. Терининг артралгия билан кузатиб бориладиган шикастланиш ўчоқлари вужудга келиш ҳолатида, айниқса унинг кўёш таъсири учун очиқ майдонларида, пациент зудлик билан тиббий ёрдам олиш учун мурожаат қилиши керак. Шифокор Нольпаза® препаратини бекор қилиш ҳақида масалани кўриб чиқиши керак. Протон насос ингибитори билан олдинги даволаш натижасидаги ЎТҚЮ бошқа ПНИ билан кейинги даволашда ЎТҚЮ ни ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Лаборатор кўрсаткичларнинг натижасига таъсири

Лаборатор кўрсаткичларни аниқлашда СgА нинг ошган концентрацияси нейроэндокрин ўсмаларнинг ташхисига тўсиқлик қилиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур. Шу муносабат билан, Нольпаза® препаратини қўллашни СgА концентрациясини аниқлашдан 5 кун олдин тўхтатиш зарур. Агар СgА ва гастрин концентрацияси бирламчи ўлчовдан кейин нормал ҳолатига қайтмаса, таҳлилни ПНИ қабул қилиш тўхтатилгандан 14 кундан кейин такрорлаш лозим.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладор аёлларда (300-1000 ҳомиладорлик натижалари) пантопразолни қўллаш бўйича чекланган маълумотлар пантопразолнинг ҳомила/янги туғилган чақалоқнинг

ривожланишига тератоген ва токсик таъсири йўқлигини кўрсатади. Ҳайвонлардаги тадқиқотлар репродуктив токсиклик мавжудлигини кўрсатади.

Нольпаза® препарати ҳомиладолик пайтида ўта заруратсиз қўлланилмаслиги керак.

Эмизиш даври

Ҳайвонлардаги тадқиқотлар пантопразолнинг кўкрак сутига кириб бориши кўрсатди. Одамнинг кўкрак сутига чиқарилиши ҳақида хабар берилган. Шу муносабат билан, бола учун эмизиш фойдасини ва она учун Нольпаза® препарати билан даволаш фойдасини ҳисобга олиб, эмизишни давом этиш/тўхтатиш ёки Нольпаза® препаратини бекор қилиш/тўхтатиб туриш ҳақида қарор қабул қилиш зарур.

Фертилик

Ҳайвонлардаги тадқиқотларда пантопразол фертиликнинг бузилишига олиб келмаган.

Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсирлари

Бош айланиши ва кўриш қобилияти бузилиши туфайли транспорт воситаларини ва диққатни жамлашни талаб этувчи бошқа механизмларни бошқаришдан воз кечиб туриш лозим.

Дозани ошириб юборилиши

Нольпаза® препаратини қўллаш натижасида дозани ошириб юбориш ҳолатлари кузатилмаган.

Пантопразолнинг 240 мг дозаси 2 дақ мобайнида вена ичига юборилган ва яхши кўтара олинган.

Дозани ошириб юборишда ва фақат клиник кўринишлари пайдо бўлганида симптоматик қўллаб турувчи даволаш ўтказилади. Пантопразол гемодиализ орқали чиқарилмайди.

Чиқарилиш шакли

Ичакда эрийдиган қобик билан қопланган 20 мг, 40 мг таблеткалар.

ОПА/Ал/ПВХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда 14 таблеткадан.

1 ёки 2 тадан блистер қўлланилишига доир йўриқнома билан картон қутига жойлаштирилган.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 30°C дан юқори бўлмаган, намликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

5 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

20 мг доза учун - рецептсиз.

40 мг доза учун - рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича шикоятларни (таклифларни) қабул қиладиган ташкилотнинг номланиши ва манзили

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефакс: +99871 150 1044