



**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
*Паноцид, порошок для розчину для ін'єкцій, по 40 мг***

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

ЛЗ застосовують для лікування наступних захворювань:

– **Рефлюкс-езофагіт**

Рефлюкс-езофагіт або гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – це комплекс симптомів, які виникають внаслідок закиду вмісту шлунку у стравохід, ротоглотку або дихальні шляхи.

На розвиток рефлюкс-езофагіту впливають наступні фактори:

- Фізіологічні;
- харчування та стиль життя;
- прийом медикаментів;
- вагітність;
- інші фактори та супутні захворювання.

У цілому розповсюдженість ГЕРХ серед дорослого населення складає до 40 %. Однак вона проявляє істотні географічні відмінності, причому кількість хворих в Західній півкулі і Європейських країнах помітно перевершує Східноазіатський регіон. У країнах СНД поширеність ГЕРХ за останніми даними становить 18–46 %, причому у 45–80 % хворих з ГЕРХ виявляють езофагіт.

– **Виразка дванадцятипалої кишки.**

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – це хронічне рецидивуюче захворювання, яке зумовлене порушенням нервових і гормональних механізмів, що регулюють видільну і моторно-евакуаторну функції шлунка і дванадцятипалої кишки. В результаті цього процесу на слизовій оболонці утворюється виразка.

Сприятливими факторами, що призводять до утворення виразки є: спадкова схильність, неправильне харчування, стрес, тривале нервове перенапруження, куріння, зловживання алкоголем, порушення секреторної функції. В даний час провідною причиною походження виразкової хвороби дванадцятипалої кишки визнано інфікування організму людини *Helicobacter pylori*, що спостерігається майже в 90 % випадків обстежених хворих. Провокуючим фактором початку захворювання, та появи на слизовій оболонці гострих виразок може також зловживання (або довгий прийом) певних лікарських препаратів.

В даний час виразкова хвороба дванадцятипалої кишки є розповсюдженим в усьому світі захворюванням, яким страждає 10–20 % усього дорослого населення. Тільки в Україні число зареєстрованих хворих складає 5 млн. чоловік, при цьому кожен другий лікується в стаціонарі, а кожен третій втрачає працездатність повторно на протязі одного року.

– **Виразка шлунка.**

Виразкова хвороба шлунка — циклічна поява пептичних виразок.

Причини: часті — інфікування *Helicobacter pylori*, прийом НПЗЗ; рідкісні — зокрема лікування у ВІТ, синдром Золлінгера-Еллісона, гормональні кортикостероїди у комбінації з НПЗЗ, інші лікарські засоби (калію хлорид, бісфосфонати, мофетилу мікофенолат). Інфікування *H. pylori* спричиняє понад половину виразок шлунка (в Україні — не менше ≈70–80 % виразок шлунка).

Нерідко виразкова хвороба є причиною інвалідності, вона може давати тяжкі ускладнення, які у ряді випадків призводять до летальних наслідків.

– **Синдром Золлінгера–Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.**

Синдром Золлінгера-Еллісона— клінічний синдром, що виникає внаслідок підвищеної продукції гастрину пухлиною острівкового апарату підшлункової залози та характеризується виникненням пептичних виразок дванадцятипалої кишки і шлунка, що не піддаються лікуванню і часто супроводжується діареєю.

Синдром виникає в результаті утворення гастриноми. Синдром Золлінгера-Еллісона являється причиною утворення виразок приблизно у 1–2 % хворих з виявленими виразками шлунка або дванадцятипалої кишки. Серед хворих, що були прооперовані з приводу рецидивуючої пептичної виразки, синдром Золлінгера-Еллісона зустрічається у 19–20 % випадків. Частіше зустрічається у чоловіків. Хоча захворювання може розвинутих практично у будь-якому віці, найбільш часто маніфестація відбувається у віці 30–50 років

https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC_%D0%97%D0%BE%D0%BB%D0%BB%D1%96%D0%BD%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%B0_%E2%80%94%D0%95%D0%BB%D0%BB%D1%96%D1%81%D0%BE%D0%BD%D0%B0
<https://www.smed.ru/guides/43938/doctor/>

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

ЛЗ *Панопцид, порошок для розчину для ін'єкцій, по 40 мг* є відтвореним лікарським засобом (генериком). Діюча речовина *Pantoprazole* – заміщений бензimidazol, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp паріетальних клітин.

У літературних джерелах представлені дані великої кількості клінічних досліджень, що підтверджують високу ефективність та безпеку пантопразолу.

– **Рефлюкс-езофагіт**

78 пацієнтів з рефлюкс-езофагітом були розподілені для лікування пантопразолом або плацебо. При застосуванні пантопразолу порівняно з плацебо максимальний і базовий рівень викиду кислоти був значно нижчим ($P < 001$). Пантопразол внутрішньовенно був ефективний у пригніченні секреції шлункового соку у пацієнтів з рефлюкс-езофагітом.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16927137/>

Езофагіт був повністю вилікуваний за кілька днів, при внутрішньовенному введенні пантопразолу безперервно протягом 72 годин. Застосування пантопразолу внутрішньовенно безперервно було безпечним для лікування езофагіту.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17985242/>

Повне загоєння було досягнуто через 4 і 8 тижнів терапії у 69 і 82 % пацієнтів з гострим симптоматичним рефлюкс-езофагітом II та III ступеня, які приймали пантопразол.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7797824/>

При аналізі наміру лікувати показник загоєння у пацієнтів з рефлюкс-езофагітом II—III ступеня, які застосовували пантопразол через 4 тижні склав 81%, через 8 тижнів склав 90 %. При аналізі за протоколом частота загоєння через 4 тижні становила 86 %, через 8 тижнів — 97 % у групі пантопразолу. Частота полегшення печії на 14-й день становила 88 %.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11395670/>

– **Виразка дванадцятипалої кишки.**

При застосуванні пантопразолу частота загоєння виразок дванадцятипалої кишки через 2 та 4 тижні склала 61,3 % та 97,3 % відповідно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10522000/>

Через 2 тижні терапії пантопразолом було вилікувано 88,5 % виразок та 87,2 % хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9005122/>

Повне загоєння виразок дванадцятипалої кишки спостерігалось у 88 (71 %) із 124 пацієнтів що застосовували пантопразол через 2 тижні лікування. Сукупна частота загоєння через 4 тижні склала 95 %.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7614102/>

– **Виразка шлунка.**

До дослідження було залучено 106 пацієнтів. У 96,7 % пацієнтів, що застосовували пантопразол, виразки шлунка загоїлися в терміни від 2 до 8 тижнів, а у 2,3 % пацієнтів виразки загоїлися протягом 12 тижнів.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8180296/>

Пацієнти з виразкою шлунка одержували пантопразол 40 мг на добу. Через 4 тижні повне загоєння виразки спостерігалось у 88 % пацієнтів. Через 8 тижнів відповідні значення становили 97 %.

Пантопразол у дозі 40 мг 1 раз на добу є високоефективним засобом лікування гострої доброякісної виразки шлунка.

– **Синдром Золлінгера–Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.**

Внутрішньовенне введення пантопразолу забезпечує контроль секреції шлункового соку, який еквівалентний пригніченню кислотності, що спостерігається при пероральному прийомі інгібіторів протонної помпи. У більшості пацієнтів із синдромом Золлінгера–Еллісона (93 %) зберігався ефективний контроль викиду кислоти, раніше встановлений пероральними ППП, при переході на 80 мг пантопразолу внутрішньовенно 2 рази на добу; однак для деяких пацієнтів можуть знадобитися дози > 80 мг 2 рази на добу.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11774936/>

До дослідження було включено 21 пацієнт з синдромом Золлінгера–Еллісона. Внутрішньовенне введення пантопразолу в дозі 160–240 мг на добу, що вводиться в декілька прийомів шляхом 15-хвилинної інфузії, швидко та ефективно контролювало виділення кислоти протягом 1 години та зберігало контроль протягом 7 днів у всіх пацієнтів із синдромом Золлінгера–Еллісона.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10734021/>

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Панопцид, порошок для розчину для ін'єкцій не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності застосування препарату для цієї вікової категорії обмежені.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Гіпомагніємія при довготривалій терапії</i>	При застосуванні інгібіторів протонної помпи протягом не менше 3 місяців, та в більшості випадків протягом 1 року, у тому числі при застосуванні пантопразолу, спостерігалися випадки тяжкої гіпомагніємії, які мають наступні клінічні прояви: втома, тетанія, делірій (затуманення розуму), судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призводити до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії. Також гіпомагніємія може виникати при одночасному застосуванні пантопразолу з деякими лікарськими засобами (наприклад, дигоксин або діуретики). У разі гіпомагніємії (а також гіпокальціємії та/або	Ризику можна запобігти. Пацієнти повинні бути уважними до ознак та симптомів гіпомагніємії і звернутися до лікаря відразу при їх появі. Пацієнтам, які потребують довготривалої

	гіпокаліємії, асоційованої з гіпомагніємією) в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та після припинення прийому ППП.	терапії, або пацієнтам, які приймають ППП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ППП та періодично під час лікування.
<i>Ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта при довготривалому застосуванні</i>	Лікування більше 1 року високими дозами ППП може збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта. До такого ризику переважно схильні люди літнього віку або пацієнти з іншими факторами ризику, що вражають кістково-суглобну систему (наприклад, наявний остеопороз). Дослідження вказують на те, що застосування ППП може збільшити загальний ризик переломів на 10–40 %. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику.	Ризику можна запобігти. Пацієнту слід повідомити свого лікаря, якщо він має наявні патології кістково-суглобної тканини. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.
<i>Порушення зору</i>	При застосуванні пантопрозолу рідко виникає порушення/затуманення зору.	Ризику можна запобігти. Необхідно брати до уваги можливий розвиток розладів зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як <i>Salmonella</i> і <i>Campylobacter</i> або <i>C. Difficile</i>	Лікування пантопразолом може підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як <i>Salmonella</i> і <i>Campylobacter</i> або <i>C. Difficile</i> .
Взаємодії з варфарином та іншими похідними кумарину, атазанавіром, дигоксином і метотрексатом	<p>Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (наприклад, атазанавір). У випадку, коли сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.</p> <p>Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфаринову, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак зафіксовано підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу може призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до летального наслідку. У разі такого сумісного застосування необхідно проводити моніторинг МНІ та протромбінового часу.</p> <p>Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.</p> <p>Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.</p>
Маскування злоякісних новоутворень шлунка.	Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтермінувати їх діагностику. 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 наявність злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період годування груддю	Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату вагітним жінкам. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для

	новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування пантопразолом потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування пантопразол для жінки.
<i>Застосування у дітей віком до 18 років.</i>	Паноцид, порошок для розчину для ін'єкцій не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності застосування препарату для цієї вікової категорії обмежені.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовується.