

«MA'QULLANGAN»

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi  
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori  
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va  
standartlashtirish davlat markazi» DUK

«16» 08 2022y. № 16

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЗОЛОПЕНТ®

**Препаратнинг савдо номи:** Золопент®.

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** пантопразол

**Дори шакли:** ичакда эрувчан қобик билан қопланган таблеткалар.

**Таркиби:**

Ҳар бир ичакда эрувчан қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 40 мг пантопразолга эквивалент бўлган пантопразол натрий сесквигидрати;

*ёрдамчи моддалар:* сувсиз натрий карбонати, маннит (Е 421), кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза, кальций стеарати, ойдрагит L30D55, триэтилцитрат, натрий лаурилсульфати, титан диоксиди (Е 171), темир (II) оксиди (Е 172), тальк, оқ Opadry 03F58750\*.

\*оқ Opadry 03F58750: гипромелоза, титан диоксиди (Е 171), полиэтиленгликоль, тальк.

**Тарифи:** овал шаклда, сариқ ранг билан қопланган, иккиёқлама қавариқли таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** кислотага боғлиқ касалликларни даволаш учун препаратлар.

Протон насоси ингибиторлари.

**АТХ коди:** А02ВС02

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

*Таъсир механизми.* Пантопразол – париетал хужайраларнинг протон насосларини ўзига хос блокадаси йўли билан меъдада хлорид кислотаси секрециясини ингибиция қилувчи ўрин алмашинган бензимидазолдир.

Пантопразол париетал хужайраларда кислотали муҳитда фаол шаклига айланади, у ерда у Н<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФаза ферментини ингибиция қилади, яъни меъдада хлорид кислотаси ишлаб чиқилишининг якуний босқичини блоклайди. Ингибиция қилиш дозига боғлиқ бўлади ва хлорид кислотасининг ҳам базал, ҳам рағбатлантириладиган секрециясини сусайтиради. Пантопразолнинг даволаш самарасига кўпчилик пациентларда 2 ҳафталик даволаш давомида эришилади. Пантопразолни қўлланилиши протон насосининг бошқа ингибиторлари ва H<sub>2</sub>-рецепторлари ингибиторлари билан бўлганидек меъдада кислоталиликни пасайтиради ва шу тарзда кислоталилик камайишига пропорционал ҳолда гастрин секрециясини оширади. Гастрин секрециясининг ошиши қайтувчан бўлади. Пантопразол ферментни хужайра рецепторига нисбатан дистал ҳолда боғлаганлиги туфайли, у бошқа моддалар (ацетилхолин, гистамин, гастрин) билан рағбатлантирилишига боғлиқ бўлмаган ҳолда хлорид кислотаси секрециясини ингибиция қилиши мумкин. Препаратни перорал ва вена ичига қўлланилганидаги самараси бир хил.

Пантопразол қўлланилганида оч қоринга гастрин даражаси ошади. Пантопразол қисқа муддатда қўлланилганида кўпчилик ҳолларда гастрин даражалари норманинг юқори чегарасидан ошмайди. Узоқ вақт давомида даволанганда кўпчилик ҳолларда гастрин даражалари икки марта ортади. Бироқ уларнинг ҳаддан ташқари юқори даражада ошиши фақат айрим ҳолларда юзага келади. Бунинг оқибатида, узоқ вақт давомида даволанганда кўп бўлмаган ҳолларда меъдада махсус эндокрин (ECL) хужайралар микдорининг (аденоматоид гиперплазияга ўхшаш) кучсиз ёки ўртача ошиши кузатилади. Шунга қарамасдан, ҳозирги вақтга қадар ўтказилган тадқиқотларга кўра клиник олди тадқиқотлар давомида аниқланган нейроэндокрин ўсмаларининг ўтмишдош-хужайралари (атипик гиперплазия) ёки меъданинг нейроэндокрин ўсмалари ҳосил бўлиши одамларда кузатилмаган.

Клиник олди тадқиқотларининг натижаларидан келиб чиққан ҳолда қалқонсимон безининг эндокрин фаолиятига пантопразол билан узоқ вақт (1 йилдан ортиқ) даволашнинг таъсирини истисно қилиш мумкин эмас.

Антисекретор препаратлар билан даволаш фонида кислота секрециясининг пасайишига жавобан қон зардобида гастрин даражаси ошади. Бундан ташқари, меъда кислоталилигининг пасайиши туфайли хромогранин А (СГА) даражаси ошади. Юқори Сга даражалари нейроэндокрин ўсмалари ташхисда тадқиқотлар натижаларига таъсир қилиши мумкин. Мавжуд нашр етилган маълумотларга кўра, Ппис билан даволаниш Сга даражасини ўлчашдан олдин 5 кундан 2 ҳафтагача тўхтатилиши керак. Бу нотўғри пийшлар билан даволаш сўнг кўтарилган бўлиши мумкин Сга даражаси, погmal қадриятлар оралиғида қайтиш учун имкон беради.

#### **Фармакокинетикаси**

*Сўрилиши.* Пантопразол тезда сўрилади, қон плазмасида ( $C_{max}$ ) максимал концентрацияларига бир марталик 40 мг дозаси перорал қабул қилинганидан кейинок эришилади. Қабул қилинганидан кейин ўртача 2,5 соат ўтгач қон зардобида ( $C_{max}$ ) тахминан 2-3 мкг/мл даражасида максимал концентрациясига эришилади; концентрация кўп марта қабул қилинганидан кейин доимий даражада қолади. Фармакокинетика хусусиятлари бир марта ёки такроран қабул қилинганидан кейин ўзгармайди. 10 мг дан 80 мг гача бўлган дозалар диапазонида плазмада пантопразол фармакокинетикаси перорал қабул қилинганида ҳам, вена ичига юборилганида ҳам пропорционал бўлиб қолади. Таблеткаларнинг мутлоқ биокираолишлиги тахминан 77% ни ташкил этилиши аниқланган. Овқатланиш билан бир вақтда қабул қилиш АUC («концентрация-вақт» эгри чизиғи остидаги майдон) қийматига ёки қон зардобида максимал концентрациясига, ва мувофиқ равишда биокираолишига ҳам таъсир кўрсатмайди. Овқатланиш билан бир вақтда қабул қилишда латент даврининг фақат вариантлилиги ошади.

*Тақсимланиши.* Пантопразолни қон зардоби оксиллари билан боғланиши тахминан 98% ни ташкил этади. Тақсимланиш ҳажми тахминан 0,15 л/кг ни ташкил этади.

*Биотрансформацияси.* Пантопразол деярли фақат жигарда метаболизмга учрайди. Кейинги сульфатли конъюгация билан бирга СҮР2С19 ёрдамида деметилизация асосий метаболик йўл бўлиб ҳисобланади; бошқа метаболик йўл – СҮР3А4 ёрдамида оксидланишдир.

*Чиқарилиши.* Ярим чиқарилишининг якуний даври тахминан 1 соатни, клиренс эса соатига 0,1 л/кг ни ташкил этади. Пациентларда пантопразол чиқарилишининг бир нечта ҳоллари қайд этилган. Пантопразолни париетал хужайраларнинг протон насослари билан ўзига хос боғланиши оқибатида ярим чиқарилиши даври кўпроқ узоқ давом этадиган таъсир (кислота ишлаб чиқарилишини ингибиция қилиш) билан мос тушмайди.

Пантопразол метаболитларининг асосий қисми сийдик билан (тахминан 80%), қолган қисми ахлат билан чиқарилади. Сульфат билан конъюгацияланган десметилпантопразол зардобда ҳам, сийдикда ҳам асосий метаболит бўлиб ҳисобланади. Асосий метаболитнинг ярим чиқарилиш даври (тахминан 1,5 соат) пантопразолнинг ярим чиқарилиш давридан бироз даражада ортиқ бўлади.

#### **Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари**

*Секин метаболизаторлар.* Европаликларнинг тахминан 3% функционал фаоллиги паст ферментига СҮР2С19 эга; улар секин метаболизаторлар деб аталади. Бундай шахсларнинг организмида пантопразол метаболизи, эхтимол, энг аввало СҮР3А4 ферменти билан катализация қилинади. Пантопразолнинг 40 мг битта дозаси қабул қилинганидан кейин «плазмадаги концентрацияси-вақт» (AUC), фармакокинетик эгри чизиғи билан чегараланган ўртача майдон СҮР2С19 ферментига (тез метаболизаторларга) эга шахсларга қараганда секин метаболизаторларга эга шахсларда тахминан 6 марта катта бўлган. Қон плазмасида ўртача энг юқори концентрацияси тахминан 60% га ошган. Ушбу натижалар пантопразол дозаларига таъсир қилмайди.

*Буйрак функциясини бузилиши.* Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларга (шу жумладан диализдаги пациентларга) пантопразол буюрилганида дозани пасайтиришга доир

тавсиялар йўқ. Соғлом одамлардаги каби уларда пантопразолни ярим чиқарилиши даври киска бўлади. Пантопразолнинг фақат жуда кичик миқдорлари диализланади. Асосий метаболитда ярим чиқарилиши даври ўртача узок (2–3 соат) бўлишига қарамай, чиқарилиши барибир тез ҳисобланади, шу сабабли тўпланиши юз бермайди.

*Жигар функциясини бузилиши.* Гарчи жигар циррози (Чайлд-Пью бўйича А ва Б синфлари) бўлган пациентларда ярим чиқарилиши даври 7-9 соатгача ошади, АУС қиймати эса 5-7 марта ошади, қон зардобиди энг юқори концентрацияси соғлом кўнгиллилардагига қараганда фақат унча катта бўлмаган миқдорда, 1,5 марта ошади.

*Кекса ёшдаги пациентлар.* Кекса ёшдаги кўнгиллиларда ёшроқ кўнгиллиларга қараганда АУС ва  $C_{\max}$  кўрсаткичларини бир оз ошиши клиник аҳамиятли бўлиб ҳисобланмайди.

*Болалар.* Пантопразолни 5 ёшдан 16 ёшгача бўлган болалар томонидан 20 ёки 40 мг ли дозаси бир марта перорал қабул қилинганидан кейин АУС ва  $C_{\max}$  кўрсаткичлари катталардаги тегишли қийматлар чегарасида бўлган. Пантопразолни 2 ёшдан 16 ёшгача бўлган болаларга бир марта 0,8 ёки 1,6 мг/кг дозада вена ичига юборилганидан кейин пантопразол клиренси ва ёш ёки тана вазни ўртасида аҳамиятли боғлиқлиги қайд этилмаган. АУС ва тақсимланиш ҳажми катталарда ўтказилган тадқиқотларда олинган маълумотларга мос келган.

### **Қўлланилиши**

*Катталар ва 12 ёшдан бошлаб болалар*

- Рефлюкс-эзофагит.

*Катталар*

- *Helicobacter pylori (H.pylori)* - билан боғлиқ меъда ва ўн икки бармоқ ичак яралари бўлган пациентларда *H.pylori* ни тегишли антибиотиклар билан мажмуада эрадикацияси;
- ўн икки бармоқ ичак яраси;
- меъда яраси;
- Золлингер-Эллисон синдроми ва бошқа юқори секреторли патологик ҳолатларда қўлланади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Ичакда эрувчан қобиқ билан қопланган Золопент® таблеткаларини овқатланишдан 1 соат олдин, чайнамасдан ва майдаламасдан бутун ҳолда сув билан қабул қилиш лозим.

#### ***Тавсия этилган дозалари***

*Катталар ва 12 ёшдан бошлаб болалар*

#### **Рефлюкс-эзофагитни даволаш**

Тавсия этиладиган дозаси суткада 40 мг Золопент®нинг 1 таблеткасини ташкил этади. Алоҳида ҳолларда, айниқса рефлюкс-эзофагитни даволаш учун бошқа препаратларни қўллашдан самара бўлмаганида, дозани икки марта (суткада 40 мг Золопент®нинг 2 таблеткаси) ошириш мумкин.

Рефлюкс-эзофагитни даволаш учун, одатда, 4 ҳафта талаб қилинади. Агар бу етарли бўлмаса, соғайишни кейинги 4 ҳафта давомида кутиш мумкин.

*Катталар*

#### **H. pylori ни иккита антибиотиклар билан мажмуада эрадикация қилиш**

Меъда ва ўн икки бармоқ ичак яраси ва *H. pylori* га мусбат натижаси бўлган катта ёшдаги пациентларда мажмуавий даволаш ёрдамида микроорганизмни эрадикация қилишга эришиш зарур. Бактериал резистентликка нисбатан локал маълумотларни ва тегишли антибактериал препаратлардан фойдаланиш ва уларни буюришга нисбатан миллий тавсияларни ҳисобга олиш лозим. Катталарда *Helicobacter pylori* ни эрадикация қилиш учун микроорганизмларнинг сезувчанлигига боғлиқ равишда қуйидаги даволаш мажмуалари буюрилиши мумкин:

- а) 40 мг Золопент® препаратининг 1 таблеткаси суткада 2 марта  
+ 1000 мг амоксициллин суткада 2 марта

- + 500 мг кларитромицин суткада 2 марта;
- б) 40 мг Золопент® препаратининг 1 таблеткаси суткада 2 марта  
+ 400–500 мг метронидазол (ёки 500 мг тинидазол) суткада 2 марта  
+ 250–500 мг кларитромицин суткада 2 марта;
- в) 40 мг Золопент® препаратининг 1 таблеткаси суткада 2 марта  
+ 1000 мг амоксициллин суткада 2 марта  
+ 400–500 мг метронидазол (ёки 500 мг тинидазол) суткада 2 марта.

*Helicobacter pylori* ни эрадикация қилиш учун мажмуавий даволаш қўлланилганида Золопент® препаратининг 40 мг таблеткасини кечкурун овқатланишдан 1 соат олдин қабул қилиш лозим. Даволаш муддати 7 кунни ташкил этади ва умумий даволаш давомийлиги икки ҳафтадан ортиқ бўлмаган ҳолда яна 7 кунга узайтирилиши мумкин.

Агар ярани битишини таъминлаш учун пантопразол билан даволашни давом эттириш кўрсатилган бўлса, меъда ва ўн икки бармоқ ичак яраларида дозаларга доир тавсияларни кўриб чиқиш лозим.

Агар мажмуавий даволаш масалан, *H. pylori* га манфий натижа бўлган пациентларда кўрсатилмаган бўлса, монотерапия учун 40 мг Золопент® препарати қўйидагича дозаларда қўлланилади.

#### Меъда ярасини даволаш

Суткада 40 мг Золопент® препаратининг 1 таблеткаси қабул қилинади. Алоҳида ҳолларда, айниқса бошқа препаратларни қўллашдан самара бўлмаганида, дозани икки марта (суткада 40 мг Золопент® препаратининг 2 таблеткаси) ошириш мумкин.

Меъда ярасини даволаш учун, одатда 4 ҳафта талаб қилинади. Агар бу етарли бўлмаса, яраинг битишини кейинги 4 ҳафта давомида кутиш мумкин.

#### Ўн икки бармоқ ичак ярасини даволаш

Суткада 40 мг Золопент® препаратининг 1 таблеткаси қабул қилинади. Алоҳида ҳолларда, айниқса бошқа препаратларни қўллашдан самара бўлмаганида, дозани икки марта (суткада 40 мг Золопент® препаратининг 2 таблеткаси) ошириш мумкин.

Ўн икки бармоқ ичак ярасини даволаш учун, одатда 2 ҳафта талаб қилинади. Агар бу етарли бўлмаса, ярани битишини кейинги 2 ҳафта давомида кутиш мумкин.

#### Золлингер-Эллисон синдромини ва бошқа юқори секретор патологик ҳолатларни даволаш

Золлингер-Эллисон синдромини ва бошқа юқори секретор патологик ҳолатларни узоқ вақт даволаш учун бошланғич доза 80 мг (суткада 40 мг Золопент® препаратининг 2 таблеткаси) ни ташкил этади. Зарурат бўлганида бундан кейин меъда шираси кислоталигининг кўрсаткичларига боғлиқ равишда дозани оширган ёки камайтирган ҳолда титрлаш мумкин. Суткада 80 мг дан ортиқ бўлган дозани икки марта қабул қилиш учун ажратиш зарур. Пантопразол дозасини 160 мг дан ортиқ дозада вақтинча ошириш мумкин, аммо қўллаш давомийлиги фақат кислоталиликни мос равишда назорат қилиш учун зарур бўлган давр билан чекланиши керак.

Золлингер-Эллисон синдромини ва бошқа юқори секретор патологик ҳолатларни узоқ вақт даволаш давомийлиги чекланмаган ва клиник заруратга боғлиқ.

*Жигар функциясини бузилиши бўлган пациентлар.* Жигар функциясини оғир бузилишлари бўлган пациентларда пантопразолни суткалик 20 мг дозасини оширмаслик лозим (20 мг дозани буюриш зарурати бўлганида, пантопразол препаратларини тегишли дозаларда қўллаш лозим).

Жигар функциясини ўртача ва оғир даражада бузилиши бўлган пациентларда *H. pylori* ни эрадикация қилиш учун Золопент® препаратини мажмуавий даволашда қўллаш мумкин эмас, чунки ҳозирги вақтда ушбу тоифадаги пациентлар учун бундай қўллашнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги ҳақида маълумотлар йўқ.

*Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар.* Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар учун дозага тузатиш киритиш керак эмас. Буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентларда *H. pylori* ни эрадикация қилиш учун Золопент® препаратини мажмуавий даволашда қўллаш мумкин эмас, чунки ҳозирги вақтда ушбу тоифадаги

пациентлар учун бундай қўллашнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги ҳақида маълумотлар йўқ.

*Кекса ёшдаги пациентларда* дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

*Болалар*

Золопент® 40 мг 12 ёшдан бошлаб болаларга рефлюкс-эзофагитни даволаш учун буюрилади. Препаратни 12 ёшгача бўлган болаларда қўллаш тавсия этилмайди, чунки пантопразолнинг ушбу ёш тоифаси учун хавфсизлиги ва самарадорлигига доир маълумотлар чекланган.

### **Ножўя таъсирлари**

Беморларнинг тахминан 5% да салбий реакцияларнинг пайдо бўлиши кузатилди. Энг кенг тарқалган салбий реакциялар диарея ва бош оғриғи (беморларнинг тахминан 1% да содир бўлган).

Юзага келиши частотаси бўйича кирувчи таъсирлар қуйидаги тоифаларга бўлинади: жуда тез-тез ( $>1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); тез-тез эмас ( $\geq 1/1,000$ ,  $<1/100$ ); кам ҳолларда ( $\geq 1/10,000$ ,  $<1/1,000$ ); жуда кам ҳолларда ( $<1/10,000$ ), такрорланиш тезлиги номаълум: мавжуд маълумотлар орқали аниқлаб бўлмайди:

Маркетингдан кейинги даврда билдирилган барча салбий реакциялар учун частотани аниқлаш мумкин эмас, шунинг учун улар "номаълум" белгиси билан кўрсатилади.

Ҳар бир категория ичида салбий реакцияларнинг частотаси зўравонликнинг камайиш тартибида қайд этилади.

*Қон ва лимфатик тизим томонидан:* кам ҳолларда -агранулоцитоз, жуда кам ҳолларда -лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

*Иммун тизими томонидан:* кам ҳолларда - ўта юқори сезувчанлик реакциялари (шу жумладан анафилактик реакциялар, анафилактик шок).

*Метаболизм ва моддалар алмашинуви томонидан бузилишлар:* кам ҳолларда - гиперлипидемия ва липидлар (триглицеридлар, холестерол) даражасини ошиши; тана вазнини ўзгариши, номаълум -гипонатриемия, гипомагниемия («Махсус кўрсатмалар» бўлима қаранг), гипокальциемия<sup>1</sup>, гипокалиемия.

*Рухий бузилишлар:* тез-тез эмас-уйқуни бузилиши, кам ҳолларда -депрессия (шу жумладан зўрайиши), жуда кам ҳолларда -дезорентация (шу жумладан зўрайиши), номаълум-галлюцинациялар, онгни чалкашиши (айниқса мазкур бузилишларга мойиллиги бўлган пациентларда, шунингдек анамнезда мавжуд бўлганида ушбу симптомларнинг зўрайиши).

*Нерв тизими томонидан:* тез-тез эмас - бош оғриғи, бош айланиши, кам ҳолларда - таъми бузилиши, номаълум -парестезия.

*Кўриш аъзолари томонидан:* кам ҳолларда -кўришни бузилиши/кўришни хиралашиши.

*Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан:* тез -тез – фундад безларида полиплар (яхшисамарали), тез-тез эмас -диарея, кўнгил айнаши, қусиш, қоринни дам бўлиши, қабзият, оғизни қуриши, абдоминал оғриқ ва дискомфорт, номаълум-микроскопик колит.

*Гепатобилиар тизим томонидан:* тез-тез эмас -жигар ферментлари (трансаминаза, гамма-глутаминтрансфераза) даражасини ошиши, кам ҳолларда -билирубин даражасини ошиши, номаълум - гепатоцитлар шикастланиши, сариклик, гепатоцеллюляр етишмовчилик.

*Тери ва тери ости тўқималари томонидан:* тез-тез эмас -тери тошмаси, экзантема, қичишиш, кам ҳолларда - эшакеми, ангионевротик шиш, номаълум -Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелл синдроми, кўп шаклли эритема, ёруғликка сезувчанлик, ўткир тери қизил югурук («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг).

*Суяк-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан:* тез-тез эмас- сон суяги синиши, биллак суяги синишлари, умуртқа синишлари (Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), кам ҳолларда - артралгия, миалгия, номаълум -мушаклар спазми<sup>2</sup>.

*Буйрак ва сийдик чиқариш тизими томонидан:* номаълум - интерстициал нефрит (буйрак етишмовчилиги ривожланиши эҳтимоли билан).

*Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан:* кам ҳолларда - гинекомастия.

*Умумий бузилишлар:* тез-тез эмас - астения, толиқиш, лоҳаслик, кам ҳолларда - тана ҳароратини ошиши, периферик шишлар.

<sup>1</sup>Гипокальциемия гипомагниемия билан бир вақтда.

<sup>2</sup>Мушаклар спазми электролитлар мувозанатини бузилиши оқибатида.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Препаратнинг таъсир этувчи моддасига, бензимидазол ҳосилаларига ва препаратнинг ҳар қандай компонентига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

*Дори воситаларининг сўрилиши рН га боғлиқлиги.*

Хлорид кислота секрециясининг тўлиқ ва узоқ муддат ингибирлаш натижасида пантопрозол меъда ширасининг рН қиймати уларнинг биокираолиши муҳим омил бўлган дори сўрилишини таъсир қилиши мумкин (масалан, кетоконазол, итраконазол, позаконазол каби замбуруғга қарши айрим препаратларнинг ёки эрлотиниб каби бошқа препаратлар).

*ОИТВ га протеаз ингибиторлари.* Протон помпasi ингибиторларини атазанавир ва ОИТВ ни даволашда қўлланиладиган, сўрилиши рН га боғлиқ бўлган бошқа препаратлар билан бирга қўлланилиши уларнинг биокираолишлиги сезиларли равишда пасайишига олиб келиши ҳамда уларнинг самарадорлигига таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли протон помпasi ингибиторларини атазанавир билан бирга қўллаш тавсия этилмайди («Махсус кўрсатмалар» бўлимага қаранг).

*ОИТВ протеаз ингибиторларини ППИ билан биргаликда қўллаш мумкин бўлмаса ва кузатилса, еҳтиёткорлик билан клиник мониторинг (масалан, вирусли юк) тавсия этилади.* Пантопрозол 20 мг кундалик дозасини ошмаслиги керак. Бу ОИТВ протеаз ингибиторлари дозасини ростлаш учун зарур бўлиши мумкин.

*Кумарин антикоагулянтлари (фенпрокумон ва варфарин).* Клиник тадқиқотларни ўтказишда фенпрокумон ва варфарин билан бир вақтда буюрилганида ўзаро таъсирнинг мавжуд эмаслигига қарамай, постмаркетинг даврда ХНИ (Халқаро нормаллаштирувчи индекс) ўзгаришининг яқка ҳоллари қайд этилган. ХНИ ўсиши ва протромбин вақтининг кенгайиши патологик қон кетишининг ривожланишига ва ҳатто ўлимга олиб келиши мумкин. Шундай қилиб, кумарин антикоагулянтларини (масалан, фенпрокумон ва варфаринни) қўллаётган пациентларга пантопрозол қабул қилиниши бошланишидан, тўхтатилганидан кейин ёки номунтазам қабул қилинганда протромбин вақти/ХНИ мониторингини амалга ошириш тавсия этилади.

*Метотрексат.* Метотрексатнинг юқори дозаларини (масалан, 300 мг) ва протон помпasi ингибиторларини бир вақтда қўлланилиши айрим пациентларда қонда метотрексат даражасини ошириши ҳақида хабар берилган. Метотрексатнинг юқори дозаларини, масалан, онкологик касалликларда ёки псориазда, қўллаётган пациентларга пантопрозол билан даволашни вақтинча тўхтатиш тавсия этилади.

### *Бошқа ўзаро таъсирлар*

Пантопрозол Р<sub>450</sub> цитохроми ферментлари тизими иштирокида жигарда сезиларли даражада метаболизмга учрайди. Метаболизмнинг асосий йўли – СYP2C19 ва бошқа метаболик йўллар, шу жумладан СYP3A4 ферменти билан оксидлаш ёрдамида деметилизациядир. Ушбу йўллар ёрдамида шунингдек метаболизмга учрайдиган карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, фенпрокумон каби дори воситалари билан ҳамда левоноргестрел ва этинилэстрадиолни сақлайдиган орал контрацептивлар билан ўтказилган тадқиқотларда клиник аҳамиятга эга ўзаро таъсирлар аниқланмаган.

Пантопрозолнинг ушбу фермент тизими орқали метаболлаштирилган бошқа препаратлар билан ўзаро таъсирини истисно қилиш мумкин эмас.

Эҳтимол қилинган ўзаро таъсирларга доир бир қатор тадқиқотларнинг натижалари пантопрозол СYP1A2 (масалан, кофеин, теофиллин), СYP2C9 (масалан, пироксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (масалан, метопролол), СYP2E1 (масалан, этанол)

ёрдамида метаболизмга учрайдиган фаол моддалар метаболизмга, дигоксин сўрилишини таъминлайдиган Р-гликопротеинга таъсир қилмаслигини кўрсатади.

Бир вақтда буюрилган антацидлар билан ўзаро таъсири аниқланмаган.

Пантопразолни бир вақтда буюрилган айрим антибиотиклар (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин) билан ўзаро таъсирини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Ушбу препаратлар билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар аниқланмаган.

*СУР2С19 ни ингибирлаш ёки индуцирлаш дори воситалари.*

СУР2С19 ингибиторлари, шулардан бири флувоксамин пантопразолни тизимли таъсирини ошириш мумкин. Препаратнинг дозасини камайтириш, юқори дозаларда пантопразол билан узоқ муддатли даволашда қабул қиладиган беморлар учун кўриб чиқилиши керак, ва бузилган жигар функцияси билан беморлар учун ҳам. Ферментнинг индуктори, таъсир кўрсатадиган СУР2С19 и СУР3А4 га, улардан рифампицин ва тешилган қизилпойча (*Нурегисум perforatum*), улар плазмадаги ППИ концентрациясини камайтириши мумкин, чунки улар шу фермент тизимлари орқали метаболизмга учрайди.

### **Махсус кўрсатмалар**

*Жигар функциясини бузилиши.* Жигар функциясини оғир бузилишлари бўлган пациентлар жигар ферментлари даражасини, айниқса узоқ муддатли даволанишда, мунтазам равишда назорат қилиши зарур. Жигар ферментлари даражаси ошганида препарат билан даволашни тўхтатиш зарур («Кўллаш усули ва дозалари» бўлимига қаранг).

*Мажмуавий даволаш.* Мажмуавий даволашда тегишли дори воситаларини қўллаш бўйича йўриқномаларга риоя қилиш зарур.

*Ёмон сифатли меъдадаги янги ўсмалар.* Хавотирли симптомлар мавжуд бўлганида (масалан, тана вазни сезиларли даражада йўқотилганида, даврий қусишда, дисфагияда, қонли қусишларда, анемияда, меленада), шунингдек меъдада ярага шубҳа қилинганда ёки яра мавжуд бўлганида хавфли ўсма жараёни мавжудлигини истисно қилиш керак, чунки пантопразол билан даволаш ёмон сифатли меъдадаги янги ўсмаларнинг симптомларни яшириши ва ташҳис аниқланишини кейинги суриши мумкин.

Агар симптомлар мос равишда даволанганда сақланса, қўшимча текширув ўтказиш зарур.

*ОИТВ га протеаз ингибиторлари.* Пантопразолни ОИТВ протеаз ингибиторлари билан биргаликда қўллаш (масалан, атазанавир), уларнинг емирилиши интрагастрик рН га боғлиқ бўлиб, биокираолишлик даражасининг сезиларли пасайиши туфайли тавсия етилмайди. («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).

*В12 витаминини сўрилиши.* Золлингер-Эллисон синдроми ва узоқ муддат даволашни талаб қиладиган гиперсекретор бошқа патологик ҳолатлари бўлган пациентларда, пантопразол хлорид кислотаси ишлаб чиқилишини блоклайдиган бошқа препаратлар каби В12 витамини (цианокобаламин) ни сўрилишини гипо- ва ахлоргидрия юзага келиши муносабати билан пасайтириши мумкин. Узоқ муддат даволанганда пациентларда тана вазни пасайганида ёки В12 витаминини сўрилишини пасайиши омиллари мавжуд бўлганида ёки тегишли клиник симптомлар мавжуд бўлганида буни ҳисобга олиш лозим.

*Узоқ вақт давом этадиган даволаш.* Узоқ вақт, айниқса 1 йилдан ортиқ давом этадиган даволашда, пациентлар шифокорнинг мунтазам назоратида бўлишлари керак.

*Бактериялар келтириб чиқарган меъда-ичак йўллари инфекциялари.* Пантопразол протон помпасининг бошқа ингибиторлари каби одатда меъда-ичак йўлларининг юқори бўлмаларида мавжуд бўладиган бактериялар сонини ошириши мумкин. Препарат билан даволаш *Salmonella* ва *Campylobacter* ёки *C. Difficile* каби бактериялар келтириб чиқарадиган меъда-ичак инфекциялари юзага келиши хавфини сезиларли бўлмаган даражада ошириши мумкин.

*Гипомагниемия.* Пантопразол каби протон помпаси ингибиторларини қўллаган пациентларда оғир гипомагниемия ҳоллари камида уч ой давомида, кўпчилик ҳолларда эса бир йил давомида кузатилган. Толиқиш, тетания, делирий, тиришишлар, бош айланиши ва юрак қоринчалари аритмияси каби жиддий гипомагниемия ҳолатлари сезилмаган ҳолда юзага

келиши ва улар ўтказиб юборилиши мумкин. Кўпчилик ҳолларда пациентларнинг ҳолати магний билан ўрин босувчи даволашдан ва протон помпаси ингибиторлари билан даволаш тўхтатилганидан кейин яхшиланади. Узоқ муддатли даволашни режалаштираётган ёки протон помпаси ингибиторларини дигоксин ёки гипомагниемияни келтириб чиқарувчи препаратлар (масалан, диуретиклар) билан мажмуада қабул қилаётган пациентларга протон помпаси ингибиторлари билан даволаш бошланишидан олдин ва даволаш давомида даврий магний даражасини аниқлаш тавсия этилади.

*Суяк синишлари.* Протон помпаси ингибиторлари, айниқса юқори дозаларда ва узоқ вақт (1 йилдан ортиқ) даволаш давомида қўлланилганида, кўпроқ кекса ёшдаги пациентларда ёки бошқа мавжуд хавф омиллари мавжуд бўлганида сон суяги, билак ва умуртқа синиши хавфини маълум даражада ошириши мумкин.

Кузатув тадқиқотлари протон помпаси ингибиторлари суяк синишлари умумий хавфини 10-40% га ошириши мумкинлиги ҳақида далолат беради. Улардан айримлари хавфнинг бошқа омилларидан келиб чиқиши мумкин. Остеопороз ривожланиши хавфи бўлган пациентлар амалдаги клиник тавсияларга мувофиқ даволанишлари ва D витамини ҳамда кальцийни мос миқдорида қабул қилишлари керак.

*Субакут тери қизил югурук.* ППС фойдаланиш еритематоз субакут тери жуда кам ҳолларда билан боғлиқ. Агар шикастланиш, айниқса қуёш нурига таъсир қиладиган жойларда юзага келса ва бу артралгия билан бирга бўлса, бемор дарҳол пантопризолдан фойдаланишни тўхтатиш зарурлигини кўриб чиқадиган шифокор билан маслаҳатлашинг. ППИ билан олдинги даволаш пайтида беморларда субакут тери қизил югурук пайдо бошқа ППИлари фойдаланиш пайтида унинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

*Лаборатория ишлари натижаларига таъсири.*

Хромогранин а (СГА) нинг юқори даражалари нейроендокрин ўсмалари ташхисида тадқиқотлар натижаларига таъсир қилиши мумкин. Бундай таъсирни олдини олиш учун пантопризол билан даволаш СГА даражасини баҳолашдан камида 5 кун олдин вақтинча тўхтатилиши керак ("Фармакодинамика" бўлимига қаранг). Агар СГА ва гастрин даражалари дастлабки ўлчашдан кейин нормал қийматлар оралиғига қайтмаган бўлса, такрорий ўлчовлар ППИ даволаш тўхтатилганидан кейин 14 кун ўтгач амалга оширилиши керак.

*Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши*

*Ҳомиладорлик.* Ҳомиладор аёлларда пантопризолдан фойдаланиш бўйича мавжуд маълумотлар (ҳомиладорлик натижалари бўйича тахминан 300-1000 ҳисоботлар) препаратнинг эмбрионал ёки фето-неонатал токсиклиги йўқлигини кўрсатади. Ҳомиладор аёлларда пантопризолни қўллаш тажрибаси чекланган. Ҳайвонларда репродуктив фаолиятга таъсирга доир тадқиқотларда репродуктив токсиклик кузатилган. Одам учун потенциал хавфи номаълум. Препаратни ҳомиладорлик вақтида қўллаш мумкин эмас, ўта зарур бўлган ҳоллар бундан мустасно.

*Лактация даврида.* Ҳайвон тадқиқотларда пантопризолни - она сутида чиқарилишини кўрсатди. Пантопризолни инсон кўкрак сутига ажралиб чиқишига оид маълумотлар мавжуд.

Янги туғилган чақалоқлар/чақалоқлар учун хавфни чиқариб бўлмайди. Эмизишни тўхтатиш ёки Золопент® препарати билан даволашни тўхтатиш/даволашдан сақланиш ҳақидаги қарор бола учун эмизишдан фойда ва аёл учун Золопент® препарати билан даволашдан фойдани ҳисобга олган ҳолда қабул қилиниши керак.

*Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири*

Пантопризол транспорт воситаларини ёки бошқа механизмларни бошқаришда реакция тезлигига таъсир қилмайди ёки билинмас даражада таъсир қилиши мумкин.

Бош айланиши ва кўришни бузилиши каби ножўя реакцияларни ривожланиши мумкинлигини эътиборга олиш зарур («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг). Бундай ҳолларда автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш мумкин эмас.



**Дозани ошириб юборилиши**

Дозани ошириб юборилиши симптомлари номаълум. 2 минут давомида вена ичига юборилганида 240 мг гача бўлган дозалар таъсири яхши ўзлаштирилган. Пантопразол экстенсив равишда оксиллар билан боғланиши туфайли, у диализ ёрдамида энгил чиқарилиши мумкин бўлган препаратлар қаторига кирмайди.

Доза ошириб юборилган тақдирда интоксикациянинг клиник белгилари пайдо бўлиши билан симптоматик ва тутиб турувчи даволаш қўлланилади. Ўзига хос даволашга оид тавсиялар йўқ.

**Чиқарилиш шакли**

14 таблеткадан блистерда; 1 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

10 таблеткадан блистерда; 3 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

**Сақлаш шароити**

Оригинал ўрамида 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

«КУСУМ ФАРМ» МЧЖ.

**Манзили**

40020, Украина, Суми вилояти, Суми шаҳри. Скрыбин кўчаси, 54-уй.

**Рўйхатга олиш гувоҳномаси эгаси**

«ГЛЕДФАРМ ЛТД» МЧЖ.

**Манзили**

Украина, 02092, Киев шаҳри, Днепровский тумани, Алма-Атинская кўчаси, 58 уй.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йўли кўчаси, 91-уй.

Тел.: +(99871) 150-97-97; факс: +(99871) 150-97-87

Уяли тел.: +(99893) 388-87-82.

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz