

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının sədri E.M.Ağayev tərəfindən “20” dekabr 2023-cü ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**NOLPAZA®** bağırsaqda həll olan tabletlər  
NOLPAZA®

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Pantoprazole

### **Tərkibi**

*Təsiredici maddələr:* 1 bağırsaqda həll olan tabletin tərkibində 22,55 mq və ya 45,10 mq natrium

pantoprazol seskvihidrat (müvafiq olaraq 20 mq və 40 mq pantoprazola ekvivalent) vardır.

*Köməkçi vasitələr:*

mannitol, krosprovidon, natrium karbonat, sorbitol, kalsium stearat.

*Örtük:*

hipromelloza, povidon, titan dioksid (E 171), sarı dəmir oksidi (E 172), propilenqlikol, metakrilat turşusu və etilakrilat sopolimeri (1:1), 30% dispersiya (dispersiya Eudrajit L30D, metakrilat turşusu və etilakrilat sopolimerindən və sudan başqa emulqator kimi tərkibində natrium lauril

sulfat

(0,7%, dispersiyada quru maddəyə əsasən hesablanıb) və polisorbət 80

(2,3%,

dispersiyada quru maddəyə əsasən hesablanıb) vardır), talk, makroqol

6000.

### **Təsviri**

Oval, hər iki tərəfi bir qədər qabarıq, açıq sarı-qəhvəyi rəngli örtüklü tabletlərdir.

### **Farmakoterapevtik qrupu**

Xoraəleyhinə preparatlar və qastroezofageal reflüksün müalicəsi üçün preparatlar. Proton pompasının inhibitorları. Pantoprazol.

**ATC kodu:** A02BC02.

### **Farmakoloji xüsusiyyətlər**

#### **Farmakodinamika**

Pantoprazol əvəzilmiş benzimidazoldur, parietal hüceyrələrin proton pompasının spesifik blokadası vasitəsilə mədədə xlorid turşusunun sekresiyasını tormozlayır.

Pantoprazol parietal hüceyrələrin turş mühitində aktiv formaya çevrildikdən sonra mədədə olan xlorid turşusunun yaranmasının son mərhələsində parietal hüceyrələrin H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATF<sub>aza</sub> fermentini inaktivləşdirir, inhibə dozadan asılıdır və turşunun bazal və stimüləndirilmiş ifrazına təsir edir. Xəstələrin çoxunda əlamətlər iki həftə ərzində aradan qalxır. Proton pompasının digər inhibitorları və histamin H<sub>2</sub>-reseptorların inhibitorları kimi pantoprazolla müalicə mədədəki turşuluğu azaldır və bununla da turşuluğun mütənasib azalması qastrini artırır. Qastrinin artması geri qayıdan prosesdir. Pantoprazol hüceyrə reseptorlarından uzaqlaşmış fermentlə bağlı olduğundan digər maddələrin (asetilxolin, histamin, qastrin) stimullaşmasından asılı olmayaraq xlorid turşusunun hasil edilməsini

inhibə edir. Preparatın təsiri onun daxilə qəbul edilməsindən və ya venadaxili istifadə olunmasından asılı deyil.

**Farmakodinamik təsirlər**

Pantoprazolun istifadəsi zamanı qastrinin səviyyəsi boş mədədə artır. Qısamüddətli istifadə zamanı bir çox hallarda normadan yuxarı olmur. Uzunmüddətli istifadəsi zamanı qastrinin səviyyəsi bir çox hallarda 2 dəfədən artıq yüksəlir. Lakin istisna hallarda səviyyənin artması müşahidə olunur. Bunun nəticəsində uzunmüddətli müalicələrin bir çox hallarında mədənin ( sadə və adenomatoid hiperplaziya) spesifik endokrinin (ECL hüceyrələrinin) sayının zəif və sabit şəkildə artması müşahidə olunur. Lakin buna baxmayaraq hazırda aparılan təhqiqatlara əsasən heyvanlar üzərində aparılan təcrübələr zamanı hüceyrələrin – neyroendokrin mədə şişlərinin sələflərinin (atipik hiperplaziya) və ya mədə karsinoidi – yaranması insanlarda qeydə alınmayıb.

Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrin nəticələrinə müvafiq olaraq, pantoprazolla uzunmüddətli (1 ildən artıq) müalicə zamanı pantoprazolun qalxanvarı vəzinin endokrin parametrlərinə təsirini istisna etmək olmaz.

Antisekretor preparatlarla müalicə fonunda azalan turşu sekresiyasının təsiri nəticəsində qan zərdabında qastrinin səviyyəsi artır. Eləcə də xromoqranin A-nın (CgA) konsentrasiyası mədə şişlərinin aşağı turşuluq səbəbiylə artır. CgA-nın konsentrasiyasının artması neyroendokrin şişlərin aşkarlanması üçün müayinənin nəticələrinə təsir göstərə bilər.

Mövcud dərc olunmuş məlumatlar göstərir ki, proton pompasının inhibitorları ilə müalicəni CgA-nın konsentrasiyasının təyinindən 5–14 gün öncə saxlamaq lazımdır. Bu, PPI ilə müalicədən sonra artması şübhəli olan CgA-nın konsentrasiyasının normaya qayıtması üçün lazımdır.

### ***Farmakokinetika***

#### *Sorulması*

Pantoprazol tez sorulur, qanda maksimal konsentrasiya (20 mq doza üçün: 1-1,5 mkq/ml, 40 mq doza üçün: 2-3 mkq/ml) təxminən preparatın daxilə qəbul edilməsindən 2- 2,5 saat sonra əldə olunur və təkrar doza qəbul edildikdən sonra sabit qalır.

Birdəfəlik və ya təkrar venadaxili yeridilmədən sonra farmakokinetika dəyişmir. 10 mq-dan 80 mq-a qədər doza diapazonunda həm peroral qəbuldan, həm də venadaxili yeridilmədən sonra qan plazmasında pantoprazolun kinetikasi xətti olaraq qalır.

Mütləq biomənimsənilmə 77% təşkil edir, qida qəbulu AUC ("konsentrasiya-zaman" əyrisi altında sahə) göstəricilərinə, zərdabda maksimal konsentrasiyaya və biomənimsənilməyə təsir etmir.

#### *Paylanması*

Pantoprazolun qan plazmasının zülalları ilə birləşməsi təqribən 98% təşkil edir. Paylanma həcmi – 0,15 l/kq-a yaxındır.

#### *Biotransformasiyası*

Pantoprazol praktiki olaraq qaraciyərdə tam metabolizə olunur. Metabolizmin əsas yolu – CYP2C19-un köməyi ilə demetilləşmə ardınca sulfatla konyuqasiyadır; metabolizmin digər yollarına CYP3A4-ün oksidləşməsi aiddir.

#### *Xaric olması*

Son yarımxaricolma dövrü təqribən 1 saat və klirensi – 0,1 l/s/kq-a yaxın təşkil edir. Xaricolunması gecikmiş xəstələrlə bağlı bir neçə hadisə qeydə alınmışdır. Pantoprazol parietal hüceyrələrin proton pompasına spesifik birləşdiyindən yarımxaricolma dövrü təsir müddətinin daha uzunmüddətli olmasına gəlmişdir (turşu ifrazının inhibəsi).

Metabolitləri əsasən (təqribən 80%) böyrəklər vasitəsilə (sidiklə) və 20%-ə yaxın hissəsi nəcislə xaric olur. Həm qan plazmasında, həm də sidikdə əsas metaboliti sulfatla birləşən desmetilpantoprazoldur. Əsas metabolitin yarımxaricolma dövrü (təqribən 1,5 saat) pantoprazolda olduğundan daha uzundur.

#### *Xüsusi əhali qrupu*

#### *Zəif metabolizatorlar*

CYP2C19 fermentin funksional çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (“ləng metabolizatorlar” adlanan Avropa əhalisinin təqribən 3% -i) pantoprazolun metabolizmi yəqin ki, əsasən , CYP3A4-ün köməyi ilə kataliz edilir. Pantoprazolun 40 mq birdəfəlik dozasının istifadəsindən sonra ləng metabolizatorlarda qan plazmasında AUC CYP2C19 funksional fermentinə malik pasiyentlərlə (“sürətli metabolizatorlar”) müqayisədə 6 dəfə yüksəkdir və qan plazmasında orta pik konsentrasiyalari təqribən 60% yüksəkdir.

#### *Böyrək çatışmazlığı*

Böyrəklərin funksional pozğunluğu olan pasiyentlərdə (hemodializdə olan pasiyentlər daxil olmaqla) pantoprazolun dozasının azaldılması üçün zərurət yoxdur. Sağlam könüllülərdə olduğu kimi, belə xəstələrdə preparatın yarımxaricolma dövrü qısaadır. Pantoprazol cüzi miqdarda dializ olunur. Əsas metabolitin yarımxaricolma dövrünün bir qədər uzanmasına (2-3 saat) baxmayaraq, o tez xaric olur və beləliklə orqanizmdə toplanmır.

#### *Qaraciyər çatışmazlığı*

Qaraciyər sirrozundan əziyyət çəkən xəstələrdə pantoprazol 20 mq/sut qəbulu zamanı (Child təsnifatı üzrə A və B) sağlam şəxslərlə müqayisədə  $T_{1/2}$  3-6 saata qədər, AUC 3-5 dəfə,  $C_{max}$  isə 1,3 dəfə artması müşahidə olunmuşdur.

#### *Yaşlı pasiyentlər*

Ahıl yaşlı pasiyentlərdə kiçik yaşlı pasiyentlərdə müvafiq göstəricilərlə müqayisədə AUC-un bir qədər yüksəlməsi və maksimal konsentrasiyanın yüksəlməsi klinik əhəmiyyət daşıdır.

#### *Pediatriyada istifadə*

Yaşı 5 - 16 arası olan uşaqlar bir dəfəlik 20 və ya 40 mq peroral doza ilə pantoprazol qəbul etdikdən sonra AUC ı  $C_{max}$  göstəriciləri böyüklərdə müşahidə olunan göstəricilər civarında olub.

2 yaşından 16 yaşa qədər uşaqlarda pantoprozolun venadaxili 0,8 və ya 1,6 mq/kq dozasının bir dəfəlik qəbulundan sonra pantoprozolun təmizlənməsi və yaş və ya bədənəin çəkisi arasında əhəmiyyətli əlaqə qeyd olunmayıb.

### **İstifadəsinə göstərişlər**

#### *20 mq doza üçün*

#### *Böyüklərə və yaşı 12-dən yuxarı olan yeniyetmələrə*

- simptomatik gastroezofageal reflüks xəstəliyi
- reflüks-ezofagit residivlərinin uzunmüddətli müalicəsi və profilaktikası üçün.

#### *Böyüklər*

- yüksək riskli və qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlarla (QSİƏP) daimi müalicəyə ehtiyacı olan xəstələrdə mədənin və onikibarmaq bağırsağın QSİƏP qəbulu səbəbindən yaranmış eroziv-xorali zədələrinin profilaktikası (bax: “Xüsusi göstərişlər”)

#### *40 mq doza üçün*

#### *Böyüklər və yaşı 12-dən yuxarı olan yeniyetmələr*

- reflüks-ezofagit

#### *Böyüklər*

- *H.pylori* ilə əlaqələndirilən xora xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə müvafiq antibakterial müalicə ilə kombinasiyada *Helicobacter pylori*-nin (*H.pylori*) eradikasiyası
- mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi
- Zollinger-Ellison sindromu və digər patoloji hipersekreter vəziyyətlər

### **Əks göstərişlər**

Təsiredici maddəyə, digər benzimidazol törəmələrinə, köməkçi maddələrdən istənilən birinə qarşı yüksək həssaslıq.

### **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

#### *Qaraciyər çatışmazlığı*

Qaraciyərin funksiyası ciddi şəkildə pozulmuş xəstələrin pantoprazolla, xüsusilə uzunmüddətli istifadə zamanı, qaraciyər fermentləri səviyyəsinə müntəzəm nəzarət etmək lazımdır. Qaraciyər fermentləri səviyyəsinin artması halında müalicəni dayandırmaq lazımdır.

#### *Kombinə olunmuş müalicə*

Kombinə olunmuş müalicənin təyini zamanı müalicəyə daxil edilmiş dərman preparatlarının qısa xarakteristikası nəzərə alınmalıdır.

#### *Şübhəli simptomların görüldüyü zaman*

İstənilən şübhəli simptomların müşahidəsi zamanı (yəni çəki itirilməsi, təkrarlanan qusma, udma çətinliyi, hematemezis, qan azlığı və ya melenə) və mədə xorasının mövcudluğu və ya şübhəsi zamanı fəsadları istisna etmək lazımdır, çünki pantoprazolla müalicə simptomları yüngülləşdirə və düzgün diaqnoz qoyulmasını gecikdirə bilər.

Müvafiq müalicəyə baxmayaraq simptomlar davam edirsə, o zaman sonrakı müayinələri etmək lazımdır.

#### *Atazanavirlə birlikdə qəbul*

Atazanavirlə proton pompasının inhibəsinin eyni anda qəbulu tövsiyə olunmur ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölümünə bax). Əgər atazanavirlə proton pompasının inhibəsinin kombinasi qaçılmazdırsa, o zaman 400 mq-a qədər dozası qaldırılmış atazanavirlə 100 mq ritonavirin dəqiq klinik nəzarətini (məsələn, virus yükünü yoxlamaq) etmək lazımdır. Pantoprazolun dozasını 20 mq/sut artıq qaldırmaq olmaz.

#### *B<sub>12</sub> vitamininin sorulmasına təsiri*

Zollinger-Ellison sindromu və uzunmüddətli müalicə tələb edən digər hipersekreter vəziyyətli xəstələrdə, pantoprazol, xlorid turşusu hasilatını blokada alan bütün preparatlar kimi, hipovə ya axlorhidriyanın yaranması ilə əlaqədar olaraq B<sub>12</sub> vitamininin (sianokobalamin) sorulmasını azalda bilər. Bu, orqanizmində B<sub>12</sub> vitamini ehtiyatının az olduğu və ya uzunmüddətli müalicə zamanı və ya müvafiq klinik simptomların aşkarlanması zamanı B<sub>12</sub> vitamininin sorulmasının pozulmasının risk amilləri olan xəstələrə preparatın təyin edilməsi zamanı nəzərə alınmalıdır.

#### *Uzunmüddətli müalicə*

Uzunmüddətli müalicə, xüsusilə, 1 il müddətindən çox aparılan müalicə zamanı xəstələr müntəzəm nəzarət altında saxlanılmalıdır.

Virus nəticəsində yaranmış mədə-bağırsaq infeksiyaları

Pantoprazolla müalicə *Salmonella*, *Campylobacter* və *C.difficile* kimi mikroorqanizmlərin törətdiyi mədə-bağırsaq infeksiyalarının inkişafına səbəb ola bilər.

#### *Hipomaqneziemiya*

Ağır hipomaqneziemiya nadir hallarda proton pompasının inhibəsini, o cümlədən pantoprazolu 3 aydan çox, bir çox hallarda bir il ərzində qəbul edən xəstələrdə qeyd olunmuşdur. Hipomaqneziemiyanın yorğunluq, tetaniya, sayıqlama, qıcolmalar, başgicəllənmə və mədəcik aritmiyası kimi gizlin və aşkara çıxmayan ciddi təzahürləri yarana bilər. Hipomaqneziemiya hipokalsiemiya və/və ya hiperkaliemiyaya səbəb ola bilər (bax: bölmə 4.8). Bir çox xəstələrin vəziyyəti müalicənin maqneziumla (və hipomaqneziemiya ilə əlaqəli hipokalsiemiya və/və ya hipokaliemiya) dəyişdirilməsi və proton pompanın inhibəsilə müalicənin dayandırılmasından sonra yaxşılaşmışdır. Əgər xəstə uzunmüddətli müalicə alırsa və ya hipomaqneziemiya yaradan (məsələn, diuretiklər) proton pompasının inhibəsi ilə diqoksin və ya digər dərman preparatları qəbul edirsə, o zaman mütəxəssis proton pompasının inhibəsi ilə müalicədən əvvəl və davamlı olaraq müalicə zamanı maqneziumun səviyyəsini yoxlamalıdır.

#### *Sümük sınımaları*

Proton pompanın inhibəsilə uzun müddət müalicə və onun uzun müddət qəbulu (>1 il) yaşlı və ya müəyyən olunmuş risk faktorları olan xəstələrdə omba, bilək və onurğa sınımalarına səbəb ola bilər. Qeyri-eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, proton pompasının inhibəsi sınıqların riskini 10-40% artırır. Lakin bu artım digər risk faktorları ilə də şərtləndirilə bilər. Osteoporoz riski olan xəstələr klinik tövsiyələrə uyğun şəkildə müalicə almalı və kifayət qədər Vitamin D və kalsium qəbul etməlidirlər.

## *Natrium*

### *Kəskin dərialtı qırmızı qurdeşənəyi (KDQQ)*

Proton pompasının inhibitorlarının istifadəsi çox nadir hallarda KDQQ inkişafına səbəb olur. Əgər dəri üzərində, xüsusilə günəş şüalarının təsirinə məruz qalan nahiyələrdə artralgiya ilə birgə dəridə zədələnmələr yaranarsa, xəstə tibbi yardım üçün dərhal müraciət etməli, həkim isə Nolpaza preparatının dayandırılması barədə qərarı gözdən keçirməlidir. Anamnezdə proton pompasının inhibitorları ilə müalicə zamanı KDQQ proton pompasının digər inhibitorlarının istifadəsi zamanı KDQQ inkişafı riskini artırma bilər.

### *Preparatın laborator testlərinin nəticələrinə təsiri*

Xromogranin A (CgA) konsentrasiyasının artması neyroendokrin şişlərin aşkarlanması üçün müayinə nəticələrinə təsir göstərə bilər. Bu təsirin qarşısını almaq üçün CgA konsentrasiyasının yoxlanılmasından azı 5 gün öncə Nolpaza preparatı ilə müalicəni dayandırmaq lazımdır (bax. Farmakodinamika bölməsi). Əgər bu müddət ərzində CgA konsentrasiyası və qastrit səviyyəsi normaya düşməsə, müayinəni proton pompasının inhibitorlarının dayandırılmasından sonra 14 gün təkrarlamaq lazımdır.

Nolpaza preparatının tərkibində sorbitol vardır. Nadir irsi xəstəlik – fruktoza dözümsüzlüyündən əziyyət çəkən xəstələr bu preparatı qəbul etməməlidirlər.

## **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

### *Pantoprazolun digər dərman vasitələrinin sorulmasına təsiri*

Mədə turşusunun ayrılmasının güclü və uzunmüddətli inhibəsinə görə pantoprazol biomənimlənməsi mədənin pH-dan asılı olan preparatların, məsələn, ketakonazol, itrakonazol, pozakonazol, erlotinib kimi azol qrupundan olan bəzi göbələk əleyhinə preparatların sorulmasını azaldır.

### *HIV-in müalicəsi üçün preparatlar (atazanavir)*

Sorulması pH-dan asılı olan atazanavirlə HIV-in müalicəsi üçün olan preparatlarla kombinə qəbulu proton pompasının inhibəsi ilə sonuncuların biomənimlənməsinin azalmasını əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır və onların effektivinə təsir göstərir. Buna görə də proton pompasının inhibəsi ilə atazanavirin birlikdə qəbulu məsləhət görülmür (Xüsusi göstərişlər bölməsinə bax).

### *Kumarin antikoagulyantları (fenprokumon və ya varfarin)*

Fenprokumonla və ya atazanavirlə birlikdə istifadəsinin klinik farmakokinetik tədqiqatlar zamanı qarşılıqlı təsiri olmasa da, marketinq sonrası müddətdə eyni anda müalicə zamanı Beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN və ya INR) dəyişməsinin tək-tək halları qeydə alınmışdır. Beləliklə də kumarin antikoagulyantları (fenprokamon, varfarin) alan pasiyentlər üçün pantoprazolun təyinatından sonra, istifadəsi qurtardıqdan sonra və ya pantoprazolun qeyri-müntəzəm istifadəsi hallarında protrombin vaxtına/BNN-ə nəzarət etmək lazımdır.

### *Metotreksat*

Yüksək dozalarda (300 mq) metotreksatın proton pompasının inhibəsi ilə eyni zamanda qəbulu bəzi xəstələrdə metotreksat səviyyəsinin artmasına səbəb olmuşdur. Buna görə də metotreksatın qəbulu vacib olan hallarda, məsələn, xərçəng xəstəliklərinin və psoriasisın müalicəsi zamanı pantoprazolun qəbulunun müəyyən müddətə dayandırılması məsləhət görülür.

### *Digər qarşılıqlı təsirlərin tədqiqatları*

Pantoprazol qaraciyərdə sitoxrom P<sub>450</sub> sistemi ilə əhəmiyyətli dərəcədə metabolizə olunur. Metabolizmin əsas yolu – CYP2C19 izofermentləri tərəfindən demetilləşməsi və digər metabolizm yolları, o cümlədən CYP3A4 fermentinin oksidləşməsidir.

Bu yollarla metabolizə edən digər dərman vasitələrinin, məsələn, karbamazepin, diazepam, qlibenklamid, nifedipin və tərkibində levonorqestrel və etinilestradiol olan oral kontraseptivlərlə birlikdə tədqiqatlar klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirin olmadığını göstərir. Mümkün qarşılıqlı təsirlərin araşdırılma nəticələri göstərir ki, pantoprazol CYP1A2 (kofein və teofillin kimi), CYP2C9 (məsələn piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (məsələn

metoprolol), CYP2E1 (məsələn etanol) köməyi ilə metabolizə olunan aktiv maddələrin metabolizminə və diqoksinin P-qlikoprotein asılı sorulmasına təsir etmir.

Eyni anda təyin olunan antasidlərlə qarşılıqlı təsir aşkar olunmayıb.

Həmçinin pantoprazolun müəyyən antibiotiklərlə (klaritromisin, metronidazol, amoksisillin) qarşılıqlı təsirinin xüsusi tədqiqatları aparılmışdır. Bu preparatlarla eyni anda qəbulu zamanı klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir müşahidə olunmamışdır.

*CYP2C19 sitoxromunu inhibə və induksiya edən dərman vasitələri*

Fluvoksamin kimi CYP2C19 sitoxrom inhibitorları, pantoprazolun sistemli ekspozisiyasını artırma bilər. Dozanın azaldılması yüksək pantoprazol dozasının uzun zaman qəbul edilməsi və ya qaraciyərin funksiyasının pozulması zamanı tələb oluna bilər.

Rifampisin və adi dazı (*Hypericum perforatum*) kimi CYP2C19 və CYP3A4-ə təsir edən ferment induktorları, bu ferment sistemləri vasitəsilə metabolizə olunan PPI-nin konsentrasiyasını azalda bilər.

### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

Orta sayda məlumat (300-dən 1000-dək hamiləliyin nəticələnməsi) hamilə qadınlarda pantoprazolun istifadəsi zamanı dölün anadangəlmə inkişaf qüsurlarının və ya neonatal toksikliyin olmadığını göstərir.

Heyvanlar üzərində keçirilmiş tədqiqatlar nəticəsində pantoprazolun nəsiltörətmə qabiliyyətinə təsiri aşkar edilməmişdir.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı reproduktiv toksiklik müşahidə olunmuşdur. Buna görə də zərurət olmadıqda pantoprazolu hamiləlik müddətində qəbul etmək tövsiyə olunmur.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı pantoprazolun süd vasitəsilə xaric olunduğu məlum olmuşdur. Pantoprazolun insanlarda da ana südü vasitəsilə xaric olması qeyd olunmuşdur. Buna görə də pantoprazolla müalicənin davam etdirilməsinin dayandırılması qərarı/ana südü ilə qidalandırmanın davam etdirilməsi və ya dayandırılması körpə üçün ana südü ilə qidalandırmanın üstünlükləri və ana üçün pantoprazolla müalicənin faydası nəzərə alınmaqla qəbul edilməlidir.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar pantoprazolun fertilliyə təsirini aşkar etməmişdir.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Pantoprazol nəqliyyat vasitələrini idarəetmə və mexanizmlərlə işləmək qabiliyyətinə təsir etmir və ya az təsir edir.

Başgicəllənmənin və görmə pozğunluğunun baş vermə ehtimalı olduğu üçün nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etməkdən imtina etmək lazımdır.

### **İstifadə qaydası və dozalar**

Bağırsaqda həll olan Nolpaza tabletlərini çeynəmək və ya əzmək yox, bütöv şəkildə az miqdarda maye ilə yeməkdən əvvəl udmaq lazımdır.

*Böyüklərə və yaşı 12-dən yuxarı olan yeniyetmələrə*

*Simptomatik gastroezofaqeal reflüks xəstəliyi:* daxilə qəbul üçün tövsiyə edilən doza gündə bir tablet 20 mq təşkil edir. Simptomlar adətən 2-4 həftə ərzində yüngülləşir. Bu müddət kifayət etməzsə, sağalma adətən müalicənin növbəti əlavə 4 həftəsi ərzində qeydə alınır. Simptomların aradan qaldırılmasından sonra, həmin simptomların təkrarən yaranması təqdirdə "tələb üzrə" rejimində gündə bir dəfə 20 mq dozada qəbul etmək kifayətdir. Uzunmüddətli dəstəkləyici müalicə preparatın "tələb üzrə" qəbul edilməsi zamanı simptomların kifayət qədər yüngülləşməsinə nail olunmadıqda təyin edilir.

*Reflüks-ezofaqit:* daxilə qəbul üçün tövsiyə edilən doza günə bir tablet 40 mq təşkil edir. Ayrı-ayrı hallarda, xüsusilə digər müalicəyə cavab olaraq klinik yaxşılaşma qeydə alınmayan

hallarda dozanı artırmaq (gündə 40 mq olmaqla 2 tabletdə qədər) olar. Reflüks-ezofaqitin müalicəsi üçün 4 həftəlik müalicə kursu lazımdır, ehtiyac olduqda isə müalicə 4 həftə davam etdirilir.

*Reflüks-ezofaqitin residivlərinin uzunmüddətli müalicəsi və profilaktikası üçün:* uzunmüddətli müalicə üçün gündə 20 mq dəstəkləyici doza tövsiyə olunur. Bu doza kəskinləşmə zamanı gündə 40 mq-a qədər artırıla bilər. Kəskin simptomlar aradan qalxdıqdan sonra doza yenidən 20 mq pantoprazola qədər azaldıla bilər.

#### *Böyüklərə*

*Yüksək riskli və qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlarla (QSİƏP) daimi müalicəyə ehtiyacı olan xəstələrdə QSİƏP qəbulu səbəbindən yaranmış mədənin və onikibarmaq bağırsağın eroziv-xorali zədələrinin profilaktikası (bax: "xüsusi göstərişlər"):* daxilə qəbul üçün tövsiyə edilən pantoprazolun dozası gündə 20 mq təşkil edir.

*H.pylori bakteriyasının, iki müvafiq antibiotiklə kombinasiyada eradikasiyası:* *H.pylori* ilə bağlı mədə və onikibarmaq bağırsağ xorası olan pasiyentlərdə, bakteriyanın eradikasiyası, kombinə edilmiş terapiya ilə həyata keçirilməlidir. Baxış zamanı, bakterial rezistentlik və antibakterial vasitələrin lazımı istifadəsi və təyinatı barədə, rəsmi yerli prinsiplər (məsələn, milli tövsiyələr) nəzərə alınmalıdır. Rezistentlikdən asılı olaraq, *H.pylori* bakteriyasının eradikasiyası üçün, aşağıdakı kombinasiyalar tövsiyə oluna bilər:

a) Nolpaza sutkada 2 dəfə 40 mq + amoksisillin sutkada 2 dəfə 1000 mq + klaritromisin sutkada 2 dəfə 500 mq

b) Nolpaza sutkada 2 dəfə 40 mq + metronidazol sutkada 2 dəfə 400-500 mq (və yaxud 500 mq tinidazol) + klaritromisin sutkada 2 dəfə 250-500 mq

c) Nolpaza sutkada 2 dəfə 40 mq + amoksisillin sutkada 2 dəfə 1000 mq + metronidazol sutkada 2 dəfə 400-500 mq (və yaxud 500 mq tinidazol).

*H.pylori bakteriyasının kombinə edilmiş terapiya ilə eradikasiyası zamanı,* Nolpaza preparatının ikinci tableti, şam yeməyindən 1 saat öncə qəbul edilməlidir.

Kombinə edilmiş terapiya 7 gün ərzində aparılır və daha 7 günə qədər də artırıla bilər (terapiyanın ümumi müddəti – 2 həftəyə qədərdir). Xoraların sağalmasının təmin edilməsi üçün, mədə və onikibarmaq bağırsağ xorası xəstəliyində, preparatın dozalanması üzrə tövsiyələrin nəzərdən keçirilməsindən sonra aşağıdakı müalicə göstərişlidir:

*H.pylori* bakteriyası üzrə mənfəi nəticələri olan pasiyentlərdə, Nolpaza ilə monoterapiya zamanı, aşağıdakı dozalanma prinsipləri rəhbər tutulmalıdır:

*Mədə xorası xəstəliyinin müalicəsi:* tövsiyə edilən doza – 40 mq-lıq 1 tablet.

Ayrı-ayrı hallarda, xüsusilə, başqa müalicəyə cavab olaraq, klinik yaxşılaşma müşahidə edilməzsə, dozanı ikiqat artırmaq olar (Nolpaza preparatının gündə 40 mq-lıq 2 tabletdə qədər artırılması). Mədə xorasının müalicəsi üçün, adətən, 4 həftəlik, bəzi hallarda isə, irəlindəki 4 həftə ərzində müalicə kursu tələb olunur.

*Onikibarmaq bağırsağ xorası xəstəliyinin müalicəsi:* tövsiyə edilən doza – 40 mq-lıq 1 tablet. Təsiri olmadıqda, dozanı, gündə 80 mq-a qədər artırmaq olar (40 mq-lıq 2 tablet Nolpaza). Onikibarmaq bağırsağ xorası xəstəliyinin sağlanması, adətən, 2 həftə ərzində, bəzi hallarda isə, irəlindəki 2 həftə ərzində baş verir.

*Zollinger-Ellison sindromu və yüksək mədə sekresiyası ilə bağlı digər patoloji vəziyyətlər:* Zollinger-Ellison sindromu və yüksək mədə sekresiyası ilə bağlı digər patoloji vəziyyətlərdə olan pasiyentlərin uzunmüddətli müalicəsi zamanı, müalicəni gündəlik 80 mq doza ilə başlamaq lazımdır (40 mq-lıq 2 tablet). Bundan sonra, xlorid turşusunun sekresiyasının səviyyəsindən asılı olaraq, dozanı, zəruri hallarda, çoxaltmaq və ya azaltmaq olar. Gündə 80 mq-dan yuxarı dozalar zamanı, dozanı gündə iki dəfəyə bölmək lazımdır. Pantoprazolun, gündəlik 160 mq-dan yuxarı dozasını müvəqqəti artırmaq mümkündür, lakin onu, mədə sekresiyasının adekvat nəzarəti dövrünə lazım olandan daha çox müddətə tətbiq etmək olmaz. Zollinger-Ellison sindromunun və yüksək mədə sekresiyası ilə bağlı digər patoloji vəziyyətlərin müalicəsinin müddəti məhdud deyil və klinik zərurətdən asılı olaraq, adaptasiya edilməlidir.

*Xüsusi pasiyent kateqoriyası*

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə pantoprazolun sutkalıq dozası 20 mq-dan çox olmamalıdır.

Nolpaza orta və ağır dərəcəli qaraciyər disfunksiyasından əziyyət çəkən və böyrək funksiyası pozulmuş xəstələr üzərində *H.pylori* bakteriyasının eradikasiyası üçün *antibiotiklərlə kombinə olunmuş müalicədə* tətbiq olunmamalıdır.

*Yaşlı xəstələr və böyrək funksiyası pozulmuş xəstələr* üçün dozanın korreksiyası tələb olunmur. Təhlükəsizlik və effektivlik üzrə məlumatların az olması səbəbindən yaşı 12-dən aşağı olan uşaqlara pantoprazolun təyin edilməsi tövsiyə olunmur.

### **Əlavə təsirləri**

*Tez-tez (>1/100 < 1/10)*

- fundal vəzilərin polipləri (xoşxassəli)

*Bəzən (≥ 1/1000-dən < 1/100-ə qədər):*

- yuxunun pozulması
- başağrısı, başgicəllənmə
- ürəkbulanma, qusma, qarında köp, ağızda quruluq, ağrı və diskomfort, diareya, qəbizlik
- qaraciyər fermentlərinin (transaminaza, qamma-qlutamil-transferaza)
- ekzantema, səpgi, qaşınma
- omba, bilək və ya onurğa sümüyünün sınığı
- asteniya, yorğunluq, nasazlıq

*Nadir (≥ 1/10000 –dən < 1/1000-ə qədər)*

- aqranulositoz
- yüksək həssaslıq reaksiyaları (anafilaktik reaksiyalar və anafilaktik şok daxil olmaqla)
- hiperlipidemiya, triqliseridlərin, xolesterinin səviyyəsinin yüksəlməsi, bədən kütləsinin dəyişməsi
- depressiya
- dadbilmənin pozulması
- görmənin pozulması/görmə bulanıqlığı
- qanda bilirubinin səviyyəsinin yüksəlməsi
- övrə, angionevrotik ödem
- artralgiya, mialgiya
- ginekomastiya
- bədən temperaturunun yüksəlməsi, periferik ödem

*Çox nadir (< 1/10000):*

- trombotopeniya, leykopeniya, pansitopeniya
- məkan orientasiyasının pozulması (və bütün yanaşı pisləşmələr)

*Məlum deyil:*

- hiponatriemiya, hipomaqneziemiya, hipokalsiemiya<sup>1</sup>, hipokaliemiya<sup>1</sup>
- hallüsinasiyalar, şüurun qarışması (xüsusilə, meyilli pasiyentlərdə, həmçinin mövcud simptomların ağırlaşması)
- paresteziya
- mikroskopik kolit
- hepatosellulyar zədələnmə, sarılıq, hepatosellulyar çatışmazlıq
- Stivens-Conson sindromu, Layell sindromu, ekssudativ polimorf eritema, işığa həssaslıq, kəskin dərialtı qırmızı qurdeşənəyi, eozinofiliya və sistem simptomları ilə dərman reaksiyası (ESSDR)
- əzələ spazmları<sup>2</sup>
- tubulointerstisial nefrit (TİN) (böyrək çatışmazlığına qədər mümkün irəliləmə)

<sup>1</sup>. Hipokalsiemiya və/və ya hipokaliemiya hipomaqneziemiyanın baş verməsi ilə bağlı ola bilər

(bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri”).  
2. Elektrolitlərin pozulması nəticəsində əzələ spazmı

### **Doza həddinin aşılması**

*Simptomları:* məlum deyil.

Venadaxili 240 mq dozanın 2 dəqiqədən artıq yeridilməsi yaxşı keçirilmişdir.

*Müalicəsi:* pantoprazol zülallarla güclü birləşdiyindən hemodializ vasitəsilə tam xaric olmur. Klinik əlamətlərlə müşayiət olunan intoksikasiya əlamətlərinin dəstəkləyici, simptomatik müalicəsindən əlavə xüsusi terapevtik tövsiyələr yoxdur.

### **Yararlılıq müddəti**

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

### **Saxlanma şəraiti**

25°C-dən yuxarı olmayan temperaturda. Rütubətdən qorumaq məqsədilə orijinal qablaşdırmada saxlamaq lazımdır. Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

### **Buraxılış forması**

Bağırsaqda həll olan örtüklü tabletlər, 20 mq və 40 mq.

14 tablet, blisterdə. 2 blister içlik vərəqə ilə birgə karton qutuya qablaşdırılır.

### **Aptekdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır.

### **İstehsalçı**

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya

### **Azərbaycanda Nümayəndəlik**

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.