

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“ ____ ” _____ 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

LEPANTO 40 mq venadaxili inyeksiya üçün məhlul hazırlamaq üçün liofilizəolunmuş toz
LEPANTO

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 flakonda 40 mq pantoprazola ekvivalent olan 42,3 mq pantoprazol natrium seskvihidrat vardır.

Köməkçi maddə: natrium hidroksid.

Təsviri

Ağ və sarımtıl rəngdə liofilizəolunmuş tozdur.

Farmakoterapevtik qrupu

Proton pompasının inhibitorları.

ATC kodu: A02BC02.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Pantoprazol parietal hüceyrələrin proton pompasını spesifik blokadağa almaq yolu ilə mədədə xlorid turşusunun sekresiyasını inhibə edir.

Pantoprazol parietal hüceyrələrdə aktiv formaya keçir və orada H^+ / K^+ - ATF-aza fermentini inhibə edir, yəni mədədə xlorid turşusunun sintezinin son mərhələsini blokadağa alır. Dozadan asılı olaraq, həm bazal, həm də stimullaşmış turşu sekresiyasını inhibə edir. Pasiyentlərin əksəriyyətində simptomlar 2 həftə ərzində aradan qalxır. Proton pompasının digər inhibitorları və H_2 reseptorların inhibitorları kimi, pantoprazolla müalicə zamanı da mədədə turşuluq azalır və qastrinin səviyyəsi turşuluğun azalmasına mütənasib şəkildə artır. Qastrinin səviyyəsinin artması geridönəndir. Pantoprazol postreseptor səviyyəsində təsir etdiyinə görə, stimullaşdırıcı maddələrdən (asetilxolin, histamin, qastrin) asılı olmayaraq xlorid turşusunun sekresiyasını inhibə edir. Oral və ya venadaxili istifadə zamanı Lepanto-nun təsir gücü eynidir.

Pantoprazolun təsiri altında acqarına qastrinin səviyyəsi artır. Qısamüddətli istifadə zamanı əksər hallarda qastrinin səviyyəsi normanın yuxarı həddini aşmır. Uzunmüddətli müalicə zamanı isə əksər hallarda qastrinin səviyyəsi ikiqat artır. Qastrinin həddən artıq yüksək səviyyələri nadir hallarda rast gəlinir. Nəticədə, preparatla uzunmüddətlimüalicə zamanı mədədə spesifik endokrin (ECL) hüceyrələrin miqdarının zəif və ya orta səviyyədə artması (adenomatoid hiperplaziya kimi) müşahidə olunur.

Hər hansı səbəbdən (proton pompasının inhibitorları da daxil olmaqla) mədə turşuluğunun azalması nəticəsində mədə -bağırsağ traktında mövcud olan bakteriyaların miqdarının artması mümkündür.

Proton pompasının inhibitorları ilə müalicə zamanı xəstəxanaya yerləşdirilmiş pasiyentlərdə *Salmonella*, *Campylobacter* və həmçinin, *Clostridium difficile* kimi bakteriyaların səbəb olduğu mədə-bağırsağ infeksiyalarının yaranma riski bir qədər artır.

Farmakokinetikası

Yanaşı olaraq qida qəbulu maksimum konsentrasiyaya və biomənimsənilməyə təsir göstərmir.

Absorbsiyası

Preparatın birbaşa qana yeridilməsi səbəbindən sorulma haqda məlumatlar mövcud deyil.

Paylanması

Paylanma həcmi təxminən 0,15l/kq təşkil edərək hüceyrəxarici mayədə paylanır. Plazma zülalları ilə birləşmə, əsasən albumin olmaqla, təxminən 98% təşkil edir. Tam zərdab klirensi təxminən 0.1 L/s/kq təşkil edir. Son yarımxaricolma müddəti təxminən 1 saat təşkil edir.

Biotransformasiyası

Pantoprazol demək olar ki, tam şəkildə qaraciyərdə sitoxrom P450 (CYP) ferment sistemi vasitəsilə metabolizmə uğrayır. Metabolizm preparatın qəbul yolundan (peroral və ya venadaxili) asılı deyil. Əsas metabolik yol CYP2C19 vasitəsilə demetilləşmə və ardınca sulfat konyuqasiyası, digər metabolik yol isə CYP3A4 vasitəsilə oksidləşmədən ibarətdir. Pantoprazolun metabolitlərinin əhəmiyyətli aktivliyə malik olması haqda hec bir məlumat yoxdur.

Eliminasiyası

Əsasən böyrək vasitəsilə (təxminən 80%), qalan hissəsi isə nəcislə xaric olunur. Əsas metabolitinin yarımparçalanma müddəti (təxminən 1.5 saat) pantoprazolun yarımparçalanma müddətindən o qədər də uzun deyil.

İstifadəsinə göstərişlər

- Reflüks ezofaqit
- Mədə və 12-barmaq bağırsağ xorası
- Mədə və 12-barmaq bağırsağ xoralarından kəskin qanaxmalar zamanı hemostazın qısamüddətli dəstəklənməsi və təkrar qanaxmanın qarşısının alınması məqsədi ilə.
- Zollinger-Ellison sindromu və mədənin digər patoloji hipersekretor vəziyyətləri.

Əks göstərişlər

- Pantoprazola, preparatın digər inqrediyentlərinə və ya benzimidazollara qarşı yüksək həssaslıq (allergiya).
- Tərkibində proton pompasının digər inhibitorları olan dərman vasitələrinə qarşı allergiya.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

- Ağır qaraciyər pozğunluqları olan xəstələrdə, pantoprazolun istifadəsi zamanı, xüsusən də uzunmüddətli istifadə etdikdə qaraciyər fermentləri yoxlanmalıdır. Qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi baş verərsə, preparatla müalicə dayandırılmalıdır.
- Lepanto ilə müalicə şislə əlaqədar olan simptomları gizlədə və düzgün diaqnoz qoyulmasını çətinləşdirə bilər. Buna görə də, Lepanto ilə müalicədən öncə müalicə həkimi pasiyentdə onkoloji xəstəliyin olub-olmadığını dəqiqləşdirməlidir. Əgər simptomlar müalicə müddətində də müşahidə olunarsa, fərqli araşdırmaların aparılması tələb oluna bilər.
- Əgər pasiyent atazanavir tərkibli (İİV infeksiyasının müalicəsi üçün) dərman maddəsi ilə yanaşı Lepanto istifadə edirsə, bu barədə müalicə həkimini məlumatlandırmaq lazımdır.
- Pasiyentdə osteoporoz xəstəliyi varsa, bu barədə müalicə həkimini məlumatlandırılmalıdır. Bütün proton pompası inhibitorları kimi, xüsusilə osteoporozu olan və ya yaşlı xəstələrdə, o cümlədən digər yüksək riskli, həmçinin dərmanı uzunmüddətli qəbul edən xəstələrdə pantoprazol çanaq, bilək və onurğanın sınıma riskini artırma bilər. Buna görə,

müalicə həkimi Lepanto-nu aşağı dozada və ya qısa müddət ərzində istifadə etməyi məsləhət görə bilər.

- Pasiyentdə hipomaqnezemiya varsa, bu barədə müalicə həkiminə məlumat verilməlidir, çünki, bütün proton pompası inhibitorları kimi, ən azı 3 ay müddətində (adətən, 1 ildən artıq) istifadə edildikdə, pantoprazol hipomaqnezemiyanın yaranmasına səbəb ola bilər. Bu cür hallarda müalicə həkimi əlavə olaraq maqnezium təyin edə bilər və yaxud da Lepanto-nu qısa müddət qəbul etməyi tövsiyə edə bilər. Lepanto ilə müalicə müddətində ürəkdöyünmənin sürətlənməsi, zəifləməsi və ya qeyri-müntəzəm olması, yorğunluq və ya başgicəllənmə, əzələ spazmları müşahidə edilərsə, bu barədə müalicə həkiminə müraciət etmək lazımdır. Hipomaqnezemiya həmçinin qanda kaliumun və ya kalsiumun səviyyələrinin aşağı düşməsinə səbəb olub bilər. Müalicə həkimi maqneziumun səviyyəsinə nəzarət etmək üçün müntəzəm qan testlərinin aparılmasını tövsiyə edə bilər.
- Əgər pasiyent neyroendokrin şişlərlə əlaqədar diaqnostik testlərdən keçməlidirsə, bu barədə müalicə həkimini məlumatlandırmaq lazımdır, çünki Lepanto, bütün proton pompası inhibitorları kimi, bu testlərin nəticələrinə təsir edə bilər.
- Proton pompası inhibitorları ilə müalicə, adətən mədə-bağırsaq traktının yuxarı hissəsində mövcud olan bakteriyaların sayının cüzi artmasına və *Salmonella*, *Campylobacter* mənşəli qastrointestinal infeksiyalar riskinin artmasına gətirə bilər.
- Əgər pasiyent varfarin və fenprokumon kimi qanı durulaşdıran və ya qatılaşdıran dərman vasitələrindən istifadə edirsə, qanın yoxlanmasıtələb oluna bilər.
- Əgər dərman vasitəsi istifadə etməzdən öncə və ya sonra aşağıdakı simptomlardan hər hansı biri yaranarsa dərhal müalicə həkiminə xəbər vermək lazımdır:
 - Bədən çəkisinin gözlənilmədən azalması
 - Təkrarlanan qusma
 - Udmada çətinlik
 - Qanlı qusma
 - Zəiflik və halsızlıq (anemiya)
 - Nəcisdə qan
 - Davamlı və ağır diareya.

Lepanto-nun tərkibində olan bəzi inqrediyentlər haqqında vacib məlumat

Lepanto-nun hər bir ampulunda 1 mmol–dan (23 mq) az miqdarda natrium vardır. Nəzarət edilən natrium pəhrizində olan pasiyentlər üçün bu heç bir problem yaratmır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

- Pantoprazol, absorbsiyası turşuluq səviyyəsindən (pH) asılı olan ketokonazol, itrakonazol və posakonazol və ya erlotinib kimi dərman vasitələrinin effektivliyini azalda bilər.
- Proton pompası inhibitorları atazanavir kimi İİV müalicəsində istifadə edilən dərman vasitələrinin absorbsiyasını azalda bilər. Pantoprazol kimi proton pompası inhibitorlarını atazanavirlə yanaşı istifadə etmək məsləhət deyil.
- Pantoprazol qaraciyərdə metabolizə olunur. Həmçinin, pantoprazol və qaraciyərdə metabolizmə uğrayan digər dərman vasitələri arasında qarşılıqlı təsir mümkündür. Klinik araşdırmalar nəticəsində pantoprazolun aşağıda adı çəkilən dərman vasitələri ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri aşkar olunmayıb:
 - Karbamazepin
 - Diazepam
 - Nifedepin
 - Qlibenklamid
 - Peroral kontraseptivlər
- Əgər pasiyent qanın laxtalanmasına təsir edən dərman vasitələrindən (fenprokoumon və ya varfarin) istifadə edirsə, pantoprazol təyininin başlanğıcında, sonunda və ya onun qeyri-müntəzəm istifadəsi zamanı protrombin vaxtının/BNN –in yoxlanılması lazımdır.
- Antasidlərlə yanaşı təyin edildikdə qarşılıqlı təsir yaranmır.

Əgər pasiyent hər hansı dərman vasitəsini son zamanlar qəbul etmişdirsə və ya hal-hazırda qəbul edirsə, bu barədə müalicə həkiminə məlumat verməlidir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Lepanto-nu istifadə etməzdən öncə həkimlə məsləhətləşmək lazımdır.

Hamiləlik dövründə Lepanto yalnız dərman vasitəsinin verə biləcəyi fayda və risklər nəzərə alınmaqla təyin edilə bilər.

Əgər pasiyent Lepanto ilə müalicə müddətində hamilə qalarsa, bu barədə müalicə həkiminə məlumat vermək lazımdır.

Laktasiya

Lepanto-nu istifadə etməzdən öncə müalicə həkimi ilə məsləhətləşmək lazımdır.

Laktasiya dövründə Lepanto yalnız dərman vasitəsinin verə biləcəyi fayda və risklər nəzərə alınmaqla təyin edilə bilər.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Əgər pasiyent başgicəllənmə və ya görmədə bulanıqlıq kimi simptomlarla rastlaşarsa, o halda nəqliyyat vasitələrini və potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etməməlidir.

İstifadə qaydası və dozası

12-barmaq bağırsağ xorası, mədə xorası, orta ağırlıqlı və ağır reflüks ezofaqitlərdə:

Gündə 1 flakon (40 mq pantoprazol) təyin edilir.

Mədə və 12-barmaq bağırsağ xoralarının kəskin qanaxmaları zamanı hemostazın sürətli dəstəklənməsi və təkrar qanaxmanın qarşısının alınması məqsədi ilə:

80 mq bolyus infuziya şəklində 2-15 dəqiqə ərzində yeridilir və sonra 8mq/saat olmaqla 3 gün (72 saat) davamlı venadaxili infuziya şəklində yeridilir.

Zollinger-Ellison sindromunun müalicəsində və mədənin digər hipersekreter vəziyyətlərində:

Müalicə sutkalıq 80 mq doza ilə başlanmalıdır. Sonra isə mədə turşuluğundan asılı olaraq dozayı uyğunlaşdırmaq (azaltmaq və ya artırmaq) olar. Sutkalıq doza 80 mq-dan yüksək olduğu halda iki dəfəyə bölünərək qəbul edilməlidir. Müvəqqəti olaraq sutkalıq dozayı 160 mq-dan yuxarı qaldırmaq olar, lakin bu dozayı mədə turşuluğunun adekvat nəzarətdə saxlanması üçün tələb olunandan daha uzun müddətə təyin etmək olmaz.

Pasiyentlərin əksəriyyətində mədə turşuluğunu sürətli azaltmaq üçün 2x80 mq başlanğıc doza ilə hədəf turşuluğu (<10 mEqv/saat) bir saat ərzində əldə etmək mümkündür.

Lepanto-nun venadaxili inyeksiyasını yalnız tibb sahəsində professional işçi həyata keçirməlidir.

Lepanto venadaxili istifadə edilir.

10 ml fizioloji məhlul, içərisində toz olan flakona yeridilir və həll edilir. Alınmış məhlulu 100 ml 0,9%-li natrium xlorid və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə qarışdıraraq yeritmək olar.

Lepanto-nu yuxarıda göstərilənlərdən başqa məhlullarda həll etmək olmaz.

Venadaxili inyeksiya 2-15 dəqiqə ərzində yeridilməlidir.

Hazırlanmış məhlul 12 saat ərzində istifadə edilməlidir.

Yaş qrupları

Uşaqlarda istifadəsi

18 yaşdan kiçik uşaqlarda preparatın istifadəsi məsləhət görülmür.

Yaşlılarda istifadəsi

Yaşlılara təyin edərkən, dozanın korreksiyası tələb olunmur.

Xüsusi hallar

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək funksiyalarının pozğunluğu olan pasiyentlərdə dozanın korreksiyası tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə pantoprazolun sutkalıq dozası 20 mq-dan (40 mq pantoprazol flakonunun yarısından) yüksək olmamalıdır. Pantoprazol ilə müalicə müddətində

qaraciyər fermentləri yoxlanılmalıdır. Fermentlərin yüksəlməsi müşahidə olunarsa, pantoprazol ilə müalicə dayanadırılmalıdır.

Lepanto-nun qida və içkilərlə birlikdə qəbul edilməsi

Lepanto qida və içkilərlə birgə qəbul edilə bilər.

Lepanto-nu istifadə etmək unudulubsa

Əgər Lepanto-nun istifadəsi unudulubsa, unudulmuş dozanı kompensasiya etmək üçün ikiqat doza təyin etmək olmaz. Müalicəni həkimin təyin etdiyi növbəti doza ilə davam etdirmək lazımdır.

Lepanto-nun istifadəsi dayandırıldıqda

Müalicə həkimi Lepanto ilə müalicənin hansı müddət ərzində davam etməsi haqqında pasiyentə məlumat verməlidir. Müalicəni erkən dayandırmaq olmaz. Çünki xəstəliyin simptomları yenidən baş qaldıra və yaxud daha da kəskinləşə bilər.

Əlavə təsirləri

Bütün dərman vasitələrinin təyininə olduğu kimi, Lepanto-nun tərkibində olan substansiyalara qarşı həssas olan pasiyentlərdə əlavə təsirlərin yaranması mümkündür.

Əlavə təsirlər aşağıdakı kateqoriyalara bölünür:

Çox tez-tez rast gələn: 10 pasiyentdən 1-də rast gəlir.

Tez-tez rast gələn: 100 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir.

Bəzən rast gələn: 1000 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir.

Nadir rast gələn: 10 000 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir.

Çox nadir rast gələn: 10 000 pasiyentdən 1-dən az insanda rast gəlir.

Rastgəlmə tezliyi məlum olmayan: rastgəlmə tezliyi barədə məlumat olmayan.

Aşağıda göstərilmiş əlavə təsirlərdən hər hansı biri ilə rastlaşdıqda, Lepanto-nun istifadəsini dayandırmaq, müalicə həkiminə dərhal məlumat vermək və ya yaxınlıqdakı tibb məntəqəsinə müraciət etmək lazımdır:

- *Ciddi allergik reaksiyalar (Nadir):* Boğazın və/və ya dilin şişkinləşməsi, udmaqda çətinlik, allergik səpgilər (övrə), nəfəsalmada çətinlik, Kvinke ödemisi, sürətli ürəkdöyünmə və tərləmə ilə müşayiət olunan başgicəllənmə.
- *Ciddi dəri reaksiyaları (Rastgəlmə tezliyi məlum deyil):* dərinin suluqlanması və ümumi vəziyyətin pisləşməsi, yüngül qanaxma ilə müşayiət olunan gözün, burnun, ağız boşluğunun, dodaqların və ya cinsiyyət orqanlarının eroziyası (Stivens – Conson sindromu, Layell sindromu, multiformalı eritema) və işığa qarşı həssaslıq.
- *Digər ciddi vəziyyətlər (Rastgəlmə tezliyi məlum deyil):* dərinin və ya gözün sklerasının saralması (qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsi, sarılıq) və ya qızdırma, səpgi və interstisial nefrit.

Bütün sadalanmış simptomlar ciddi əlavə təsirlərdir.

Sadalanmış simptomlardan hər hansı biri yaranarsa, təcili tibbi müayinə və ya hospitalizasiya tələb oluna bilər.

Aşağıdakı hallardan hər hansı biri ilə qarşılaşdıqda, dərhal müalicə həkiminə bu barədə məlumat verin:

- *Adətən rast gəlir (100 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir):*
İnyeksiya nahiyəsində venanın divarının iltihabı və tromboflebit.
- *Bəzən rast gəlir (1000 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir):*
Başağrısı, başgicəllənmə, diareya, yorğunluq, qusma, köp, qəbizlik, ağızda quruluq hissi, abdominal ağrı və diskomfort, dəri səpgiləri, ekzantema, qaşınma, zəiflik hissi, yuxu pozğunluqları.
Xüsusilə pantoprazol kimi proton pompası inhibitorları ilə uzun müddət (1 ildən çox) müalicə alan pasiyentlərdə bud, bilək sümükləri və onurğanın zədələnməsi (sınma) riski artır. Osteoporozlu xəstələr və yaxud da kortikosteroidlər (osteoporoz riskini artırır) qəbul edən pasiyentlər bu barədə müalicə həkiminə məlumat verməlidir.
- *Nadir hallarda rast gəlir (10 000 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir):* dad hissiyatının dəyişməsi və ya tamamilə itməsi, bulanıq görmə, övrə, oynaq ağrıları, əzələ ağrıları, bədən

çəkisində dəyişikliklər, bədən temperaturunun artması, yüksək qızdırma, ətrafların şişkinləşməsi (perifeik ödem), allergik reaksiyalar; depressiya, ginekomastiya.

- *Çox nadir hallarda rast gəlir* (10 000 pasiyentdən 1-dən az insanda rast gəlir): Oriyentasiya pozğunluqları.
- *Rastgəlmə tezliyi məlum deyil:* xüsusilə meyilli pasiyentlərdə eşitmə və görmə hallüsinasiyaları, vaxt və məkan harmoniyasının itməsi, beynin dumanlanması, qanda natrium səviyyəsinin azalması (hiponatriemiya). Lepanto ən azı 3 ay müalicədən sonra hipomaqnezemiyaya səbəb ola bilər. Hipomaqnezemiya yorğunluq, əzələ spazmları, oriyentasiya pozğunluqları, qıcolmalar, başgicəllənməsi, ürək döyüntülərinin artması kimi simptomlarla özünü biruzə verir. Hipomaqnezemiya həmçinin qanda kaliumun və ya kalsiumun səviyyələrinin azalmasına səbəb ola bilər. Müalicə həkimi qanda maqneziumun səviyyəsini müəyyən etmək üçün mütəmadi analizlərin aparılmasına qərar verə bilər.

Qan analizləri vasitəsilə müəyyən edilən əlavə təsirlər

- *Bəzən rast gəlir* (1000 pasiyentdən 1-10- da rast gəlir): Qaraciyər fermentlərinin artması
- *Nadir hallarda rast gəlir* (10.000 pasiyentdən 1-10 da rast gəlir): Bilirubin artması, qanda yağların səviyyəsinin artması, yüksək qızdırmayla assosiasiya olunmuş, sirkulyasiya edən ağ qan hüceyrələrinin kəskin şəkildə azalması.
- *Çox nadir hallarda rast gəlir* (10.000 pasiyentdən 1-dən az insanda rast gəlir): trombositlərin miqdarının azalması, ağ qan hüceyrələrinin miqdarının azalması, qırmızı və ağ qan hüceyrələrinin miqdarının qarşılıqlı qeyri – normal azalması.

Bu içlikdə qeyd edilən və ya qeyd edilməyən hər hansı əlavə təsirlə rastlaşdıqda, bu barədə müalicə həkimini məlumatlandırmaq lazımdır.

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin aşılmasına dair məlum olan simptomlar yoxdur.

Doza həddi aşılırsa, müalicə həkiminə müraciət etmək lazımdır.

Buraxılış forması

İnyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün 40 mq toz, flip-off alüminium qapağı və rezin başlığı ilə bağlanmış flakonda (I növ şüşədən hazırlanmış). Flakon içlik vərəqə ilə birgə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25° C–dən aşağı temperaturda, quru, qaranlıq və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

Yararlılıq müddəti qablaşdırmanın üzərində göstərilmişdir.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi.

Karaağaç Mah. Fatih Blv. No:38.

Kapaklı/TEKİRDAĞ/TURKEY.