

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Контролок 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Controloc 20 mg gastro-resistant tablets

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Във Рег. №	20060373
Разрешение №	64539 / 01-02-2024
ДО/МА/МР	
Изготвяне от	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (pantoprazole) (като натриев сескихидрат) (as sodium sesquihydrate).

За пълен списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Жълти, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, с надпис "P20" с кафяво мастило от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контролок 20 mg е показан за употреба при *възрастни и юноши над 12-годишна възраст* за:

- Симптомна гастроэзофагеална рефлуксна болест.
- Продължително лечение и предотвратяване на рецидиви при възпаление на хранопровода.

Контролок 20 mg е показан за употреба при *възрастни* за:

- Профилактика на гастродуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължителна терапия с НСПВС (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст:

Симптомна гастроэзофагеална рефлуксна болест.

Препоръчаната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Контролок 20 mg дневно. Облекчаването на симптомите обичайно се постига за 2-4 седмици. Ако този период е недостатъчен, облекчаване на симптомите се постига обичайно в рамките на още 4 седмици. Когато симптомите се облекчат, предотвратяване на рецидив може да се постигне с прилагането на дозов режим 20 mg приемайки 1 таблетка веднъж дневно при необходимост. Прилагането на продължителна терапия може да бъде обсъдено в случай че не може да се постигне повлияване на симптомите с обичайната терапия.

Продължително лечение и предотвратяване на рецидиви на гастроэзофагеална рефлуксна болест

За продължително лечение се препоръчва доза от една стомашно-устойчива таблетка Контролок 20 mg дневно, като при настъпване на рецидиви дозата може да се повиши до 40 mg пантопразол дневно. В тези случаи се прилага Контролок 40 mg. След овладяване на симптомите дозата може да се редуцира отново до 1 таблетка Контролок 20 mg.



Възрастни:

Профилактика на гастродуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС

Препоръчаната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Контролок 20 mg дневно.

Специални популации

Пациенти с чернодробно увреждане

Дневната доза от 20 mg пантопразол не трябва да се превишава при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Контролок 20 mg не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст поради ограничените данни за безопасността и ефикасността му при тази възрастова група.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Стомашно-устойчивите таблетки не трябва да се дъвчат или разтрошават, а трябва да се гълтат цели с малко вода, 1 час преди хранене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или някоя от другите съставки, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва редовно да се следят чернодробните ензими по време на лечението с пантопразол, особено при продължителна терапия. В случай на повишаване на чернодробните ензими лечението с Контролок 20 mg трябва да се преустанови (вж. точка 4.2).

Едновременно приложение с НСПВС

Приложението на Контролок 20 mg като профилактика на гастродуоденална язва, индуцирана от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства, трябва да се ограничи за пациенти, при които се изисква продължителна терапия с НСПВС и имат повишен риск от развитие на гастродуоденални усложнения.

Повишеният риск се оценява в съответствие с индивидуалните рискови фактори, напр. възраст над 65 години, анамнеза за стомашна или дуоденална язва или гастроинтестинални кръвоизливи.

Стомашна малигненост

Симптоматичен отговор на пантопразол може да замаскира симптомите на стомашна малигненост и по този начин да забави диагностицирането ѝ. При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато има подозирана или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на злокачествено заболяване.



Трябва да се обсъдят допълнителни изследвания, ако симптомите персистират, независимо от адекватното лечение.

Едновременно приложение с HIV-протеазни инхибитори

Едновременно приложение на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори като атазанавир, чиято абсорбция е зависима от кисело интрастомашно pH, не се препоръчва поради значителното намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.5).

Въздействие върху абсорбцията на витамин B₁₂

Пантопразол, като всички блокиращи секрецията на стомашна киселина лекарства, може да намали резорбцията на витамин B₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени телесни запаси или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин B₁₂ при продължителна терапия, или ако са наблюдавани съответните клинични симптоми.

Продължително лечение

При продължително лечение, особено при продължителност повече от 1 година, пациентите трябва да се наблюдават редовно.

Гастроинтестинални инфекции, предизвикани от бактерии

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишен риск от стомашночревна инфекция с бактерии като *Salmonella*, *Campylobacter* или *Clostridium difficile*.

Хипомагнезиемия

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП), като пантопразол в продължение на най-малко три месеца, а в повечето случаи и на една година, има рядко съобщения за тежка хипомагнезиемия. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия могат да се проявят, но те могат да започнат незабелязано и да бъдат пренебрегнати. Хипомагнезиемията може да доведе до хипокалциемия и/или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията (и свързаната с хипомагнезиемия хипокалциемия и/или хипокалиемия) преминава след прием на магнезиеви добавки и прекратяване на лечението с ИПП.

За пациентите, които се очаква да се лекуват продължително или за тези, които приемат PPI едновременно с дигоксин или лекарства, които може да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да имат предвид контрол на нивата на магнезий преди започване и по време на лечението с PPI.

Фрактури на костите

Инхибиторите на протонната помпа, особено във високи дози и при продължителна употреба (повече от 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактури на бедрото, китката и гръбначния стълб, най-вече при хора в старческа възраст или при наличие на други рискови фактори. Проучванията показват, че инхибиторите на протонната помпа може да повишат риска от фрактури с 10–40%. Част от това повишение вероятно се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да получават грижи, съгласно настоящите клинични ръководства, както и да имат адекватен прием на витамин D и калций.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително еритема мултиформе, синдром на Stevens Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, се съобщават във връзка с пантопразол с неизвестна честота (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, пантопразол трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.



Субакутен кожен лупус еритематозус (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа се свързват с много редки случаи на SCLE. Ако възникнат лезии, особено в изложените на слънце участъци от кожата, и ако са придружени от артралгия, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист трябва да обмисли спирането на Контролок 20 mg. SCLE след предишно лечение с инхибитори на протонната помпа може да повиши риска от SCLE с други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Контролок 20 mg трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Контролок 20 mg съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, тоест по същество не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти с рН-зависима абсорбционна фармакокинетика

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина, пантопразол може да повлияе абсорбцията на други лекарствени продукти, при които рН на стомаха е важно за определяне на пероралната бионаличност, като напр. някои азолни противогъбични средства като кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

HIV-протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременното приложение на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори като атазанавир, чиято абсорбция е зависима от кисело интрастомашно рН, поради значителното намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.4).

Ако комбинацията на HIV-протеазни инхибитори с инхибитор на протонната помпа е приета за неизбежна, препоръчва се стриктно клинично наблюдение (напр. вирусно натоварване). Дневната доза от 20 mg пантопразол не трябва да се надвишава. Може да се наложи коригиране на дозата на HIV-протеазния инхибитор.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Едновременното приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокумон не повлиява фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или международното нормализирано съотношение (International Normalised Ratio, INR). Все пак, докладвано е повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време при пациенти, получавали едновременно инхибитори на протонната помпа и варфарин или фенпрокумон. Повишаването на INR и удължаването на протромбиновото време може да доведе до абнормно кървене, и дори до смърт. Пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, може да се нуждаят от наблюдение за повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време.

Метотрексат

Докладвано е, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и високи дози инхибитори на протонната помпа, повишава нивата на метотрексат при някои пациенти. Поради това при състояния, при които се прилага висока доза метотрексат, напр. рак или псориазис, може да се наложи обсъждане на временното прекратяване на приложението на пантопразол.

Други проучвания на взаимодействията

Пантопразол се метаболизира предимно в черния дроб чрез ензимната система цитохром P450. Главният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19, а другите метаболитни пътища включват оксидиране чрез CYP3A4.



Проучванията за взаимодействия с лекарствени продукти, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

Взаимодействия на пантопразол с други лекарствени продукти или вещества, които се метаболизират чрез едни и същи ензимни системи, не може да се изключат.

Резултатите от проучванията за обхвата на взаимодействие показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните вещества, метаболизиращи се чрез CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) и не се намесва в свързаната с р-гликопротеин абсорбция на дигоксин.

Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

Провеждани са също проучвания на взаимодействието при прилагане на пантопразол едновременно със съответните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били открити клинично значими взаимодействия.

Лекарствени продукти които инхибират или индуцират CYP2C19

Инхибитори на CYP2C19, като флувоксамин, вероятно могат да повишат системната експозиция на пантопразол. Може да се обмисли коригиране на дозата при пациенти, дългосрочно лекувани с високи дози пантопразол или такива с чернодробно увреждане.

Ензимни индуктори, засягащи CYP2C19 и CYP3A4, като рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), могат да намалят плазмените концентрации на инхибиторите на протонната помпа, които се метаболизират чрез тези ензимни системи.

Взаимодействия лекарство-лабораторно изследване

Има съобщения за фалшиво положителни резултати при някои скринингови изследвания на урина за тетрахидроканабинол (THC) при пациенти, приемащи пантопразол. Трябва да се обмисли алтернативен потвърждаващ метод за проверка на положителните резултати.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Умерено количество данни за бременни жени (между 300-1 000 резултата от бременността) показват липса на малформативна или фето/неонатална токсичност на пантопразол.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Контролок 20 mg по време на бременност.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в млякото. Докладваната информация за екскреция в майчиното мляко е недостатъчна, но има съобщения за такава екскреция. Не може да се изключи риск за новородените/бебетата. Поради това решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Контролок 20 mg трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Контролок 20 mg за майката.

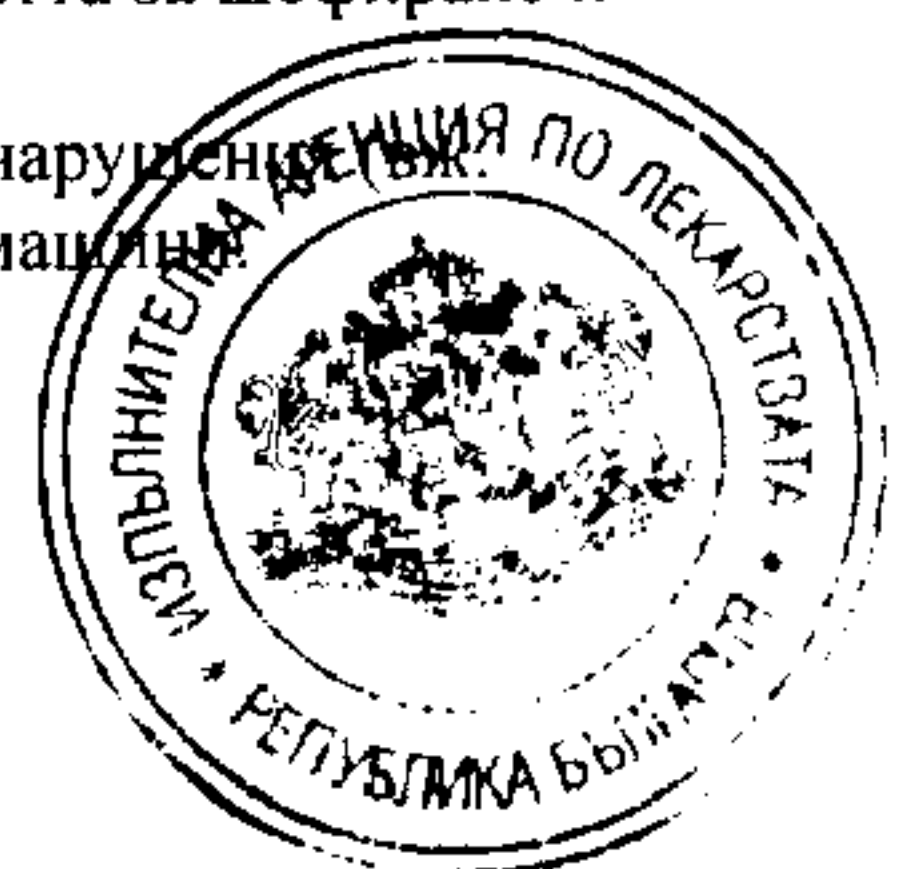
Фертилитет

Няма данни за нарушен фертилитет след прилагане на пантопразол при проучвания с животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пантопразол няма или има пренебрежимо малко въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

Може да настъпят нежелани лекарствени реакции като замаяване и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). Ако са засегнати, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Приблизително 5% от пациентите може да се очаква да получат нежелани лекарствени реакции.

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, съобщени при употребата на пантопразол, са оценени чрез следната класификация за честота:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

За всички нежелани реакции, докладвани през постмаркетинговото наблюдение, не е възможно да се определи честотата на нежеланите реакции, поради което те са посочени с „неизвестна“ честота.

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции при приложението на пантопразол при клинични проучвания и постмаркетингово наблюдение

Честота Системо- органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения; левкопения; Панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (вкл. анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в телото		Хипонатриемия; Хипомагнезиемия (вж. точка 4.4); Хипокалциемия ⁽¹⁾ ; Хипокалиемия
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички влошавания)	Дезориентация (и всички влошавания)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предразположение, както и влошаване на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие; Замайване	Нарушение на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Нарушения в зрението/замъглено виждане		



Честота Системо- органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Стомашно- чревни нарушения	Полипи на фундални те жлези (доброкач ествени)	Диария; Гадене/ повръщане; Раздуване на корема; Запек; Сухота в устата; Коремни болки и дискомфорт			Микроскопски колит
Хепато- билиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ-GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив/ екзантем/ер упции; Сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens- Johnson; Синдром на Lyell (TEN); лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS); еритема мултиформе; фоточувствителност; Подостър кожен лупус еритематозус (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гърбначния стълб (вж. точка 4.4)	Артралгия; Миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Тубулоинтерстициален нефрит(с възможно прогресиране до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителна система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, умора и неразположение	Повишаване на телесната температура; Периферни отоци		

1. Хипокалциемията и/или хипокалиемията може да бъде свързана с възникването на хипомагниемия (вж. точка 4.4)

2. Мускулни спазми вследствие на електролитни нарушения



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 min са били понесени добре.

Тъй като пантопразол се свързва в голяма степен с протеините, не се диализира лесно.

При случай на предозиране с клинични данни за интоксикация, освен симптоматично и поддържащо лечение, не може да се дадат специфични терапевтични препоръки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC02

Механизъм на действие

Пантопразол е субституиран бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфична блокада на протонната помпа на париеталните клетки.

Пантопразол се конвертира в неговата активна форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+ , K^+ -АТФаза, т. е. крайния стадий от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти премахването на симптомите на рефлукса се постига за 2 седмици. Както другите протонни инхибитори и H_2 рецепторни инхибитори, лечението с пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редуцията на киселинността. Повишаването на нивото на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензимите дистално от рецепторното ниво, той може да инхибира секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането ѝ от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Фармакодинамични ефекти

Нивата на гастрин на гладно се повишават от пантопразол. При краткосрочен прием при повечето случаи те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение нивата на гастрин се удвояват при повечето случаи. Експесивно нарастване настъпва при изолирани случаи. Като резултат при продължително лечение при малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване на броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматоидна хиперплазия). Все пак съгласно проучванията, проведени до момента, формирането на канцероидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни канцероиди, каквито са били открити при опитите с животни (вж. точка 5.3), не са наблюдавани при хора.

Предвид данните от проучванията при животни при продължително лечение с пантопразол повече от една година не може напълно да се изключи възможността за повлияване на параметрите на функцията на щитовидната жлеза.



По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастринът в серума се повишава в отговор на понижената киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на CgA. Повишеното ниво на CgA може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори.

Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пантопразол се резорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат дори след еднократна перорална доза от 20 mg. Средно за около 2,0–2,5 h се достигат максимални плазмени концентрации от около 1–1,5 µg/ml, като тези стойности се запазват постоянни след многократно прилагане. Фармакокинетиката не варира след еднократно или многократно прилагане. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg, плазмената кинетика на пантопразол е линейна, след перорално и интравенозно приложение.

Абсолютната бионаличност на таблетната форма е около 77%. Съвместният прием на храна не повлиява AUC, максималните плазмени концентрации и респективно бионаличността. Единствено продължителността на lag-фазата може да бъде увеличена при съвместно приемане с храна.

Разпределение

Свързването на пантопразол със серумните протеини е около 98%. Обемът на разпределение е от около 0,15 l/kg.

Биотрансформация

Субстанцията почти напълно се метаболизира в черния дроб. Главният метаболитен път е деметилирането чрез CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация, друг метаболитен път включва оксидиране чрез CYP3A4.

Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът около 0,1 l/h/kg. Установени са няколко случая на лица със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи на париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на пантопразол (около 80%), останалата част се екскретира с изпражненията. Основният метаболит, установен, както в серума, така и в урината, е дезметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Бавни метаболизатори

Приблизително при 3% от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те са наречени слаби метаболизатори. При тези индивиди метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол средната повърхност под кривата плазмена концентрация-време е била 6 пъти по-голяма при слабите метаболизатори в сравнение с индивиди с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Бъбречно увреждане

Не се изисква намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с увредена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти, подобно на пациентите



интактна бъбречна функция, плазменият период на полуелиминиране на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо че периодът на полуелиминиране на основния метаболит е умерено удължен (2-3 h), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Чернодробно увреждане

Въпреки че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по Child) е установено удължаване на елиминационния полуживот до 3-6 h и увеличение с фактор 3-5 на стойността на AUC, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,3 пъти по-високи от тези при здрави лица.

Старческа възраст

Лекото увеличение на AUC и C_{max} , установено при по-възрастни доброволци, в сравнение с по-младите участници, също така не е от клинично значение.

Педиатрична популация

След прилагането на единична перорална доза от 20 или 40 mg пантопразол на деца на възраст от 5 - 16 години AUC и C_{max} са били в диапазон, съответстващ на нивото при възрастни.

След прилагането на единична интравенозна доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца на възраст 2-16 години не е установена значителна асоциация между клирънса на пантопразол и възрастта и теглото. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни, базирани на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност, не показват особен риск за хора.

При двегодишните проучвания за канцерогенност при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозноклетъчни папиломи са били открити при плъхове при едно проучване. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от субституираните бензимидазоли, е бил внимателно проучен и позволява извода, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично третиране с високи дози. При двегодишните проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на чернодробни тумори при плъхове и женски мишки, което е интерпретирано като следствие на високата степен на метаболизъм на пантопразол в черния дроб.

Слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза е установено при групата плъхове, третирани с най-висока доза (200 mg/kg). Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека дозата е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

При пери-постнатално проучване за възпроизводство на плъхове, предназначено да оцени развитието на костите, са наблюдавани признаци на токсичност на потомството (смъртност, по-ниско средно телесно тегло, по-ниско средно наддаване на телесно тегло и намален костен растеж) при експозиции (C_{max}) приблизително 2 пъти клиничната експозиция при хора. До края на фазата на възстановяване, параметрите на костите са сходни в групите, а телесното тегло също е с тенденция към обратимост след период на възстановяване без лекарство. Повишената смъртност се съобщава само при преждевременно отбити бозаещи плъхове (до 21 дневна възраст), която се оценява като съответстваща на бебета до 2-годишна възраст. Значението на тази находка за педиатричната популация е неясно. Предишно пери-постнатално проучване при плъхове при малко по-ниски дози не установява нежелани ефекти при 3 mg/kg в сравнение с ниска доза от 5 mg/kg в това проучване. Проведените изследвания не откриват доказателства за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.



Проникването през плацентата е проучено при плъхове и е установено, че се увеличава с напредване на бременността. В резултат на това концентрацията на пантопразол в плода се увеличава непосредствено преди раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Натриев карбонат, безводен
Манитол (E421)
Кросповидон
Повидон K90
Калциев стеарат

Обвивка

Хипромелоза
Повидон K25
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)
Пропиленгликол (E1520)
Съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1)
Полисорбат 80
Натриев лаурилсулфат
Триетилцитрат

Печатно мастило

Шеллак
Червен железен оксид (E172)
Черен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)
Амоняк, концентриран разтвор

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Продуктът не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (блистер от алуминий/алуминий), съдържащ 14 стомашно-устойчиви таблетки.
Картонена кутия, съдържаща 14 или 28 стомашно-устойчиви таблетки.

Блистер (блистер от алуминий/алуминий), съдържащ 50 стомашно-устойчиви таблетки.
Картонена кутия, съдържаща 50 стомашно-устойчиви таблетки като болнична опаковка.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползван лекарствен продукт или отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz, Германия
medinfoEMEA@takeda.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20040373

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.08.2004
Дата на последно подновяване: 31.05.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2023

Подробна информация за този лекарствен продукт е налична на интернет страницата на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) [http:// www.bda.bg/](http://www.bda.bg/).

