

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	80190191
Разрешение №	22-04-2024
ВГ/МА/МР -	65339
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол Ромфарм 40 mg прах за инжекционен разтвор
Pantoprazole Rompharm 40 mg powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 40 mg пантопразол (*pantoprazole*) (като пантопразол натриев сескихидрат) (*as pantoprazole sodium sesquihydrate*).

Помощно вещество с известно действие:

Този продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за флакон, т.е. практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор
Бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пантопразол Ромфарм 40 mg прах за инжекционен разтвор е показан при възрастни за лечение на:

- Рефлукс-езофагит
- Язва на стомаха и дванадесетопръстника
- Синдром на Zollinger-Ellison и други състояния на патологична свръхсекреция

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага от медицински специалист или под съответно лекарско наблюдение.

Интравенозното приложение на Пантопразол Ромфарм се препоръчва само ако пероралното приложение не е подходящо. Налични са данни за интравенозно приложение до 7 дни. Поради това, при възможност за перорално лечение, лечение с интравенозно прилаган пантопразол трябва да се преустанови и да се премине на перорално лечение с 40 mg пантопразол.

Дозировка

Язва на стомаха и на дванадесетопръстника, рефлуксен езофагит

Препоръчителната интравенозна доза е един флакон Пантопразол Ромфарм (40 mg) дневно.

Синдром на Zollinger-Ellison и други състояния на патологична свръхсекреция

За продължително лечение на синдрома на Zollinger-Ellison и други състояния на патологична свръхсекреция пациентите трябва да започнат лечението си с дневна доза от 80 mg Пантопразол Ромфарм, приложен интравенозно. След това дозата може да се титрира към повишаване или понижаване при необходимост, като се прави измерване на секрецията на стомашната киселина.



При доза над 80 mg дневно, дозата трябва да се раздели на два приема. Възможно е временно повишаване на дозата над 160 mg пантопразол, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинната секреция.

В случай, че е необходим бърз контрол, стартова доза от 2 x 80 mg пантопразол, приложен интравенозно, е достатъчна да осигури намаляване на киселинната секреция до желаното ниво (<10 mEq/h) в рамките на един час, при повечето от пациентите.

Специални популации

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане не трябва да се превишава дневна доза от 20 mg пантопразол (1/2 флакон от 40 mg пантопразол)(виж точка 4.4).

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (виж точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на интравенозно приложен пантопразол при деца под 18 годишна възраст не е установена. Ето защо пантопразол за интравенозно приложение не се препоръчва за употреба при пациенти под 18 годишна възраст.

Наличните към момента данни са изложени в точка 5.2, но въз основа на тях не могат да се дават препоръки относно дозировката.

Начин на приложение

Готовият за употреба разтвор се приготвя в 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). За инструкция за приготвяне вижте точка 6.6. Приготвеният разтвор може да се прилага директно или след смесване със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 55 mg/ml (5%).

Лекарственият продукт трябва да се прилага интравенозно в продължение на 2-15 минути.

За инструкции за разтваряне и разреждане на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, заместени бензимидазоли или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Злокачествено заболяване на стомаха

Симптоматичен отговор на пантопразол не изключва наличието на злокачествено заболяване на стомаха. При наличието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено заболяване.



Трябва да се направи допълнително изследване, ако симптомите продължават въпреки лечението.

Чернодробно увреждане

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

Едновременно приложение с HIV-протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременната употреба на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори, чиято абсорбция е зависима от стомашната киселинност (рН на стомашния сок), какъвто например е атазанавир, поради риск от значително намаляване на бионаличността им (вижте точка 4.5).

Стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии

Лечението с пантопразол може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии като *Salmonella*, *Campylobacter* или *C.difficile*.

Хипомагниезмия

Докладвана е тежка хипомагниезмия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа, например пантопразол, поне за 3 месеца, а в повечето случаи повече от година. Могат да настъпят сериозни признаци на хипомагниезмия, каквито са умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, които да започнат скрито и безсимптомно и да не бъдат забелязани. Хипомагниезмията може да доведе до хипокалциемия или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При повечето засегнати пациенти, хипомагниезмията (и свързаните с хипомагниезмията хипокалциемия или хипокалиемия) се подобрява след прием на магнезиев заместител и спиране на лечението с инхибитори на протонната помпа.

При пациенти, подложени на продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа и дигоксин едновременно, както и други лекарства, които могат да предизвикат хипомагниезмия (например диуретици), медицинските специалисти трябва да изследват стойностите на магнезий преди започване на лечение с инхибитори на протонната помпа и периодично да ги проследяват по време на лечението.

Риск от фрактури на бедрото, китката и гръбначния стълб

Инхибиторите на протонната помпа могат умерено да повишат риска от фрактури на бедрото, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други познати рискови фактори, особено ако са прилагани във високи дози за дълъг период от време (над 1 година). Наблюдателни проучвания предполагат, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат риска от фрактури с 10-40 %. Това може да се дължи обаче и на други рискови фактори. За пациентите с риск от развитие на остеопороза трябва да се полагат грижи съгласно валидните клинични ръководства и да им се осигури подходящ прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематодес (СКЛЕ)

В много редки случаи приложението на инхибитори на протонната помпа се свързва с поява на субакутен кожен лупус еритематодес. Ако се появят лезии, особено при изложените на слънчева светлина кожни повърхности, и ако пациентът почувства болки в ставите трябва спешно да потърси медицинска помощ и медицинските специалисти трябва да преустановят приложението на Пантопразол Ромфарм. Субакутен кожен лупус еритематодес, появил се след употреба на определен инхибитор на протонната помпа, може да повиши риска от поява на това заболяване при употреба и на други лекарства от този клас.

Влияние върху лабораторните изследвания



Увеличените нива на Хромогранин А (CgA) може да интерферира с изследванията за невроендокринен тумор. За да се избегне тази интерференция, лечението с Пантопразол Ромфарм трябва временно да бъде спряно, поне за 5 дни преди изследвания за CgA (вижте точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, определянето трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти с рН-зависима абсорбция

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина, пантопразол може да намали абсорбцията на лекарства, със зависима от рН на стомаха бионаличност, например някои азолови противогъбични лекарства като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства, като ерлотиниб.

HIV протеазни инхибитори

Едновременното приложение на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, като атазанавир не се препоръчва, тъй като абсорбцията им е рН зависима и това може да доведе до значително намаляване на бионаличността им (вижте точка 4.4).

Ако едновременното приложение на инхибитори на протонната помпа и HIV протеазни инхибитори се счита за крайно необходимо и неизбежно, препоръчва се стриктен медицински контрол. В този случай дозата на пантопразол не трябва да превишава 20 mg, като е необходимо също така да се адаптира до оптимална 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 INR. Въпреки това, има съобщения за повишено INR и протромбиново време при пациенти, получаващи едновременно ИПП и варфарин или фенпрокумон. Увеличаването на INR и протромбиновото време може да доведе до аномално кървене и дори до смърт. Пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, може да се нуждаят от мониторинг за повишаване на INR и протромбиновото време.

Метотрексат

Съобщава се, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на протонната помпа повишава нивата на метотрексат при някои пациенти. Следователно при схеми с високи дози метотрексат, напр. при лечение на рак и псориазис, е необходимо да се обмисли временно спиране на приема на пантопразол.

Други изследвания на взаимодействията

Пантопразол се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез ензимната система на цитохром P450. Основният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19, а други метаболитни пътища включват окисление чрез CYP3A4.

Проучвания за взаимодействия с лекарствени продукти, които също се метаболизират с тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорален контрацептив съдържащ левоноргестрел и етинил естрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.



Не може да се изключи взаимодействие на пантопразол с други лекарствени продукти или съединения, които се метаболизират с помощта на същата ензимна система.

Резултатите от редица проучвания за взаимодействията показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните субстанции, метаболизирани от CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (такива като етанол), или не взаимодейства с р-гликопротеиновата абсорбция на дигоксин.

Не са наблюдавани взаимодействия с едновременно прилагани антиациди.

Проучвания за взаимодействие са проведени и при едновременно приложение на пантопразол със съответните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са открити клинично значими взаимодействия.

Лекарствени продукти, които инхибират или индуцират CYP2C19

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

Ензимните индуктори, които засягат CYP2C19 и CYP3A4, като рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), могат да намалят плазмените концентрации на ИПП, които се метаболизират чрез тези ензимни системи.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ограничено количество данни при бременни жени (изход от бременност между 300-1000) не сочи малформации или фето/неонатална токсичност на пантопразол.

Проучвания при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка, употребата на Пантопразол Ромфарм 40 mg инжекционен разтвор по време на бременност трябва да се избягва.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол в майчиното мляко, но се съобщава за екскреция на пантопразол в него. Не може да се изключи риск за новороденото /кърмачето. Ето защо решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Пантопразол Ромфарм 40 mg прах за инжекционен разтвор трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата за майката от лечението с Пантопразол Ромфарм 40 mg прах за инжекционен разтвор.

Фертилитет

В проучвания при животни няма данни за нарушения на фертилитета след приложение на пантопразол (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Пантопразол не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Могат да се появят нежелани лекарствени реакции, като замаяност и зрителни смущения (вж. точка 4.8). Ако са засегнати, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приблизително 5% могат да се очакват нежелани лекарствени реакции (НЛР).

Таблицата по-долу посочва нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при употребата на пантопразол, изброени съгласно следната честотна класификация:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($> 1/10\,000$ 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 в постмаркетинговия опит, не е възможно да се приложи честота на нежеланите реакции, поради което те са посочени в категория „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 реакции в клинични проучвания с пантопразол и постмаркетингов опит

Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системо- органичен клас					
Нарушения на кръвта и лимфната система			агранулоцитоза	Тромбоцитопения; левкопения; панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (включително 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, обърканост (особено при предразположени пациенти, както и



					влошаване на тези симптоми в случайно съществуващо заболяване)
Нарушения на нервната система		главоболие; замаяност	Нарушения на вкуса		парестезия
Нарушения на очите			Нарушения на зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)	Диария, гадене/повръщане, разширяване и подуване на корема, запек, сухота в устата, коремна болка и дискомфорт			Микроскопичен колит
Хепатобилиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, гама-глутамил трансфераза)	Повишен билирубин		Хепатоцелуларни увреждания, жълтеница, хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив/екзантем/розеола, сърбеж	уртикария; ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell, еритема мултиформе, фоточувствителност, субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб (вж. точка 4.4)	артралгия; миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					тубулоинтерстициален нефрит (ТИН) (с възможно продължаване до



					бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Тромбо-флебит на мястото на инжектиране	астения, умора и неразположение	Повишаване на телесната температура; периферни отоци		

¹ Хипокалциемия във връзка с хипомагнезиемия (вж.точка 4.4)

² Мускулни спазми като последица от електролитен дисбаланс

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
тел.: +3592 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми:

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно в продължение на 2 минути е била понесена добре.

Тъй като пантопразол се свързва във висока степен с протеините, не се диализира лесно.

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

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 H^+ , K^+ АТФаза ензимите, т. е. финалния 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 от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Фармакодинамични ефекти

На гладно нивата на гастрин се повишават от пантопразол. В повечето случаи при краткосрочен прием те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, нивата на гастрин се удвояват в повечето случаи. Въпреки това, в изолирани случаи настъпва ексцесивно повишаване. Като резултат, при продължително лечение в малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ентерохромафинни, ЕХК) клетки в стомаха (обикновена до аденоматозна хиперплазия). Независимо от това, съгласно проучванията, проведени до момента, формирането на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди, 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 надвишаващо една година, не може напълно да се изключи възможността от повлияване на ендокринните параметри 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

Обща фармакокинетика

Фармакокинетиката не се променя след еднократно или многократно приложение. В дозовия интервал от 10 до 80 mg плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорално или интравенозно приложение.

Разпределение

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

Биотрансформация



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

Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънса е около 0,1 l/h/kg. Установени са единични случаи със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи на париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много продължителността на действието (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 деметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 часа) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Слаби 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 площ под кривата за плазмена концентрация/време е била 6 пъти по-висока при слабите метаболизатори в сравнение със субекти 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 препоръчва намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с ограничена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). Както и при здрави пациенти, 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 часа), 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 7-9 часа и увеличение на стойността на AUC с фактор 5-7, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,5 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Старческа възраст

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

Педиатрична популация

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 значима връзка 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 не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

При 2-годишно проучване за карциногенен потенциал при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение при едно проучване са били открити сквамозноклетъчни папиломи при плъхове. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от субституирани бензимидазоли, е бил внимателно проучен и позволява да се направи извода, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично високодозово третиране.

В двегодишни проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на черnodоробни тумори при плъхове (само при едно проучване 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) в едно от двегодишните проучвания. 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.

В проучване за пери-постнатална репродуктивност при плъхове с цел оценяване на костното развитие са наблюдавани признаци на токсичност при малките (смъртност, по-ниско средно телесно тегло, по-ниско средно наддаване на телесно тегло и намален костен растеж) при експозиции (C_{max}) които са приблизително два пъти по-високи клиничната експозиция при хора. В края на фазата на възстановяване костните параметри са били сходни в различните групи и телесното тегло също е било с тенденция към обратимост след период на възстановяване без прием на лекарствения продукт. Увеличена смъртност е докладвана единствено при все още сучещи малки (на възраст до 21 дни), което се очаква да отговаря на кърмачета до 2-годишна възраст. Уместността на това откритие за педиатричната популация е неясна. В предишно пери-постнатално проучване при плъхове с малко по-ниски дози не са наблюдавани 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.

Преминаването 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

Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости



Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон
2 години

След разтваряне и разреждане

След разтваряне, химичната и физичната стабилност е доказана в продължение на 12 часа при 25°C.

След разтваряне и последващо разреждане с 100 ml разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9 %) за инжекционният разтвор химичната и физичната стабилност е доказана в продължение на 12 часа при 25°C.

След разтваряне и последващо разреждане с 100 ml разтвор на глюкоза монохидрат 55 mg/ml (5 %) за инжекционният разтвор химичната и физичната стабилност е доказана в продължение на 6 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, освен ако методите на отваряне и разреждане изключват риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C в картонената опаковка за защита от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката <и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране>

Прозрачен стъклен флакон (тип I), затворен с бромбутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиево капаче.

Опаковки от 1, 5, 10 и 20 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Готовият за приложение разтвор се приготвя чрез инжектиране на 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) във флакона, съдържащ суха субстанция. Външният вид на продукта след разреждане е бистър жълтеникав разтвор. Този разтвор може да се прилага директно или след смесване със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 55 mg/ml (5%). За разреждането трябва да се използват стъклени или пластмасови контейнери.



Пантопразол Ромфарм 40 mg прах за инжекционен разтвор не трябва да бъде приготвян и смесван с други разтворители, освен описаните.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага интравенозно в продължение на 2-15 минути.

Съдържанието на флакона е само за еднократна употреба. Остатъците от неизползван продукт във флакона или продукт, чийто външен вид е променен (напр. ако е мътен или се наблюдава утайка), трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SC Rompharm Company SRL,
Eroilor Street, no. 1A, Otopeni,
Ilfov County, 075100,
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20190191

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

Дата на първо разрешаване:

Август 2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2023

