

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол Калцекс 40 mg прах за инжекционен разтвор
Pantoprazole Kalceks 40 mg powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 40 mg пантопразол (като натриев сескихидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Бяла или почти бяла еднородна порьозна маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пантопразол е показан при възрастни за лечение на:

- рефлукс-езофагит.
- стомашна и дуоденална язва.
- синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага от медицински специалист и под съответно медицинско наблюдение.

Интравенозното приложение на пантопразол 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, интравенозното приложение на пантопразол трябва да се прекрати и да се премине на перорално лечение с 40 mg пантопразол.

Дозировка

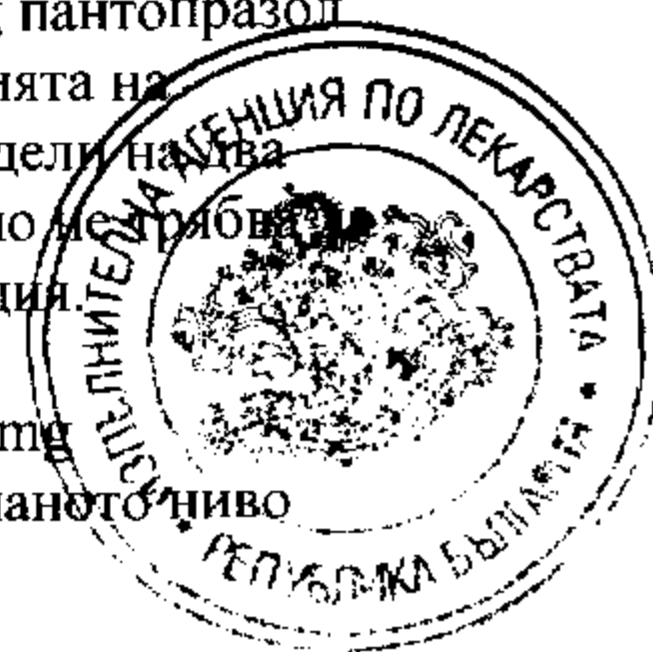
Лечение на стомашна язва, дуоденална язва, рефлукс-езофагит
Препоръчителната доза е 40 mg пантопразол дневно.

Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния

За продължително приложение при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, препоръчителната начална доза е 80 mg пантопразол дневно. В следствие дозата може да се коригира според измерването на секрецията на стомашната киселина. При дози над 80 mg дневно, дневната доза трябва да се раздели на два приема. Временното повишаване на дозата над 160 mg пантопразол е възможно, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинната секреция.

В случай, че е необходим бърз контрол на киселинността, стартова доза от 2 x 80 mg пантопразол е достатъчна да осигури намаляване на киселинната секреция до желаното ниво (< 10 mEq/h) в рамките на 1 час, при голяма част от пациентите.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20230181
Разрешение №	63790
BG/MA/MP -	27-10-2023
Одобрение №	



Специални популации

Пациенти с чернодробно увреждане

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

Пациенти с бъбречно увреждане

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

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на пантопразол при деца под 18 годишна възраст все още не е установена. Ето защо това лекарство не се препоръчва за употреба при пациенти под 18 годишна възраст. Наличните към момента данни са описани в точка 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

Този лекарствен продукт трябва да бъде реконституиран или реконституиран и разреден преди употреба. Лекарството трябва да се прилага интравенозно в продължение на 2-15 минути.

За указания относно реконституирането или реконституирането и разреждането 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

Злокачествени стомашни образувания

Симптоматичния отговор към пантопразол може да замаскира симптомите на злокачествени стомашни образувания, което може да забави поставянето на диагноза. При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато има съмнение за или е налице стомашна язва, трябва да се изключи наличието на малигнено заболяване.

Трябва да се имат предвид допълнителни изследвания, ако симптомите продължават, независимо от адекватното лечение.

Чернодробно нарушение

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

Едновременно прилагане с HIV протеазни инхибитори

Едновременното прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори (като например атазанавир), при които абсорбцията зависи от киселинната вътре-стомашна стойност на рН, не се препоръчва, поради значително намаление на тяхната бионаличност (вж. точка 4.4).



Гастро-интестинални инфекции, предизвикани 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*.

Хипомагнезиемия

Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП), като пантопразол, в продължение на поне три месеца, но в повечето случаи в продължение на година. Могат да възникнат сериозни прояви на хипомагнезиемия, като отпадналост, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, но те могат да се развият постепенно и да не бъдат забелязани навреме. Хипомагнезиемията може да доведе до хипокалциемия и/или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията (и свързаните с хипомагнезиемията хипокалциемия и/или хипокалиемия) се е повлияла след магнезий-заместителна терапия и прекратяване приема на ИПП.

При пациенти, за които се очаква да провеждат продължително лечение или които приемат ИПП заедно с диуретик или други лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да имат предвид измерване на магнезиевите нива преди започване и периодично по време на лечение с инхибитори на протонната помпа.

Костни фрактури

Инхибиторите на протонната помпа, особено използвани във високи дози и за продължителен период (над 1 година), могат леко да повишат риска от фрактури на бедрото, китката и гръбнака, основно при лица в старческа възраст или при наличие на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания дават основание да се предполага, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактури с 10-40 %. Частично това повишение може да се дължи на други рискови фактори. На пациентите, при които има риск от остеопороза, е необходимо да се осигурят грижи в съответствие с актуалните клинични ръководства, както и адекватен прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на Пантопразол Калцекс. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторни резултати

Повишеното ниво на Хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Пантопразол Калцекс трябва да се преустанови временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се върнали в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след преустановяване на лечението с инхибитора на протонната помпа.

Помощни вещества

Това лекарство 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 фармакокинетика на абсорбцията

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на стомашна киселина, пантопразол може да въздейства на абсорбцията на други лекарствени продукти, при които стомашното рН е определящ фактор за тяхната орална бионаличност (напр. някои азидни



противогъбични лекарства, като кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб).

HIV протеазни инхибитори

Едновременното прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори (като атазанавир), чиято абсорбция зависи от киселинната вътрестомашна стойност на pH, не се препоръчва поради значително намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.4). Ако бъде счетено, че комбинацията от HIV протеазни инхибитори и инхибитори на протонната помпа е неизбежна, се препоръчва строг лекарски надзор (напр. на вирусния товар). Дозата от 20 mg пантопразол дневно не трябва да се превишава. Може да е необходима корекция на дозировката на HIV протеазния инхибитор.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

При едновременно приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокумон не са наблюдавани изменения на фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или на Международното нормализирано съотношение (INR). Но са докладвани изолирани случаи на увеличено INR и протромбиново време при пациенти, приемащи едновременно ИПП и варфарин или фенпрокумон. Увеличенията в INR и протромбиновото време могат да доведат до необичайно кървене и дори смърт. Може да е необходимо пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, да бъдат следени за увеличаване 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 проучвания за взаимодействия

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

Проучванията за взаимодействия с лекарства, които също се метаболизират чрез тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

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

Резултатите от редица проучвания за взаимодействия 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) или не повлиява р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.

Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

В проучванията за взаимодействие, не са били открити клинично значими взаимодействия, когато пантопразол се прилага едновременно със съответните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин).

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 тези с чернодробно увреждане.

Ензимни индуктори, повлияващи 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

Умерено количество от данни за бременни жени (за изхода от 300 до 1 000 случая на бременност) не показват малформативна фетална/неонатална токсичност при прием на пантопразол. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на пантопразол по време на бременност.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Информацията относно екскрецията на пантопразол в човешкото мляко не е достатъчна, но все пак са съобщени случаи на екскреция. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Ето защо при вземането на решението дали да се прекрати кърменето или да се прекрати/временно преустанови лечението с пантопразол трябва се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата за майката от лечението с пантопразол.

Фертилитет

В проучвания при животни няма данни за нарушения на фертилитета след приложение на пантопразол (вж. 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. 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

При приблизително 5 % от пациентите могат да се очакват нежелани лекарствени реакции. В таблицата по-долу нежеланите лекарствени реакции, съобщени при употребата на пантопразол, са разпределени въз основа на следната класификация за честота според MedDRA: 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).

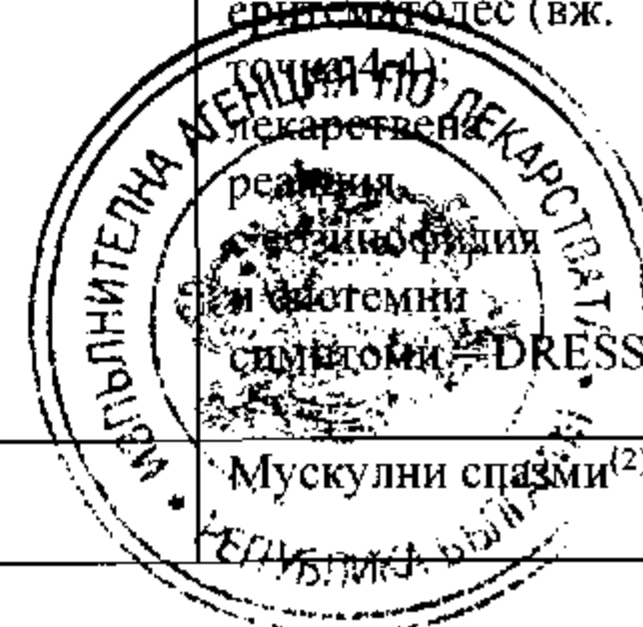
За всички нежелани реакции, докладвани през постмаркетинговото наблюдение, не е възможно да се определи честотата на нежеланите реакции, поради което те са посочени „с неизвестна честота“.

При всяка от групите по честота, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системо- органен клас					
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения; левкопения; панцитопения	



Честота \ Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (вкл. анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперлипидемия, повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в телото		Хипонатриемия; хипомагнезиемия (вж. точка 4.4); хипокалциемия ⁽¹⁾ ; хипокалиемия ⁽¹⁾
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички влошавания)	Дезориентация (и всички влошавания)	Халюцинации; объркване (особено при предразположени пациенти, както и влошаване на съществуващи такива симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие; замаяване	Нарушения на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Нарушения в 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, γ – GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; жълтеница; хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив / екзантем / изриване; сърбеж	Уртикария; ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson; синдром на Lyell; еритема мултиформе; фоточувствителност; субакутен кожен лупус еритематозес (вж. точка 4.4); лекарствени реакции, включващи системни симптоми – DRESS
Нарушения на мускулно-		Фрактура на бедрото,	Артралгия; миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾



Честота \ Системо- органен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
скелетната система и съединителната тъкан		китката или гръбнака (вж. точка 4.4)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Интерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводител- ната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Тромбофле- бит в мястото на инжектиране	Астения, умора и неразположе- ние	Повишаване на телесната температура; периферен оток		

- (1) Хипокалциемия и/или хипокалиемия е възможно да е 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.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози до 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 минути, са били понесени добре. Тъй като пантопразол се свързва във висока степен с протеините, не се диализира лесно.

В 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: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността, 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 протонните помпи на париеталните клетки.



Пантопразол се конвертира в неговата активна форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+ , K^+ -АТФаза, 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 се постига за 2 седмици. Както при другите инхибитори на протонната помпа и H_2 рецепторни блокери, 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 нивото на клетъчните рецептори, той може да инхибира секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането и от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е един и същ, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Фармакодинамични ефекти

Нивата на гастрин на гладно се повишават от пантопразол. При краткосрочен прием в повечето случаи те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, нивата на гастрин се удвояват в повечето случаи. Прекомерно повишение настъпва само в изолирани случаи. Като резултат, при продължително лечение в малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ентерохромафин-подобни – ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматозна хиперплазия). Въпреки 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.

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 изследване 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 варира 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.

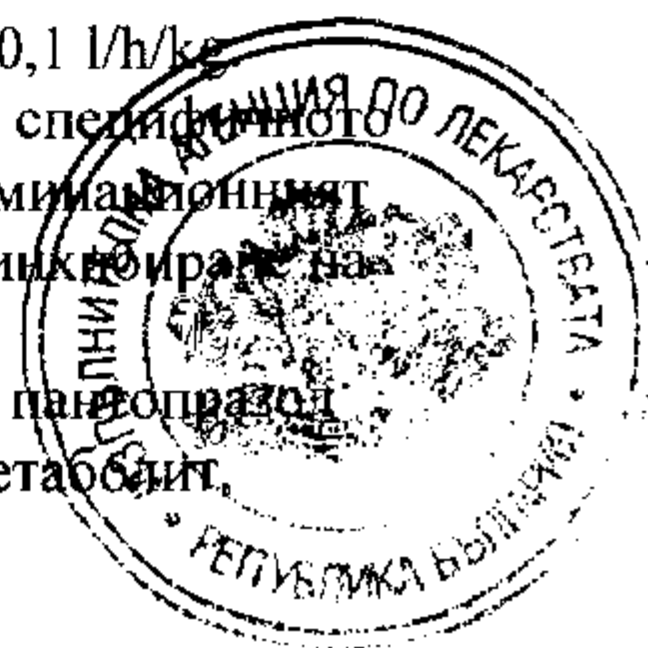
Биотрансформация

Пантопразол почти напълно се метаболизира в черния дроб. Главният метаболитен път е деметилиране 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 единични случаи 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 часа) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Бавни метаболизатори

Приблизително при 3 % от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 (бавни метаболизатори). При тези индивиди метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира основно от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната площ под кривата за плазмена концентрация-време (AUC) е била 6 пъти по-голяма при бавните метаболизатори в сравнение с лица с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60 %. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се препоръчва намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с нарушена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти, подобно на лицата с интактна бъбречна функция, елиминационният полуживот на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо, че полуживотът на основния метаболит е умерено удължен (2-3 часа), екскрецията е все така бърза и не настъпва натрупване.

Пациенти с чернодробно увреждане

Въпреки, че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В съгласно Child-Pugh) е установено удължаване на елиминационния полуживот до 7-9 h и увеличение с фактор 5-7 на стойността на AUC, наблюдаваната максимална серумна концентрация е само 1,5 пъти по-висока от тази при здрави лица.

Старческа възраст

Лекото увеличение 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

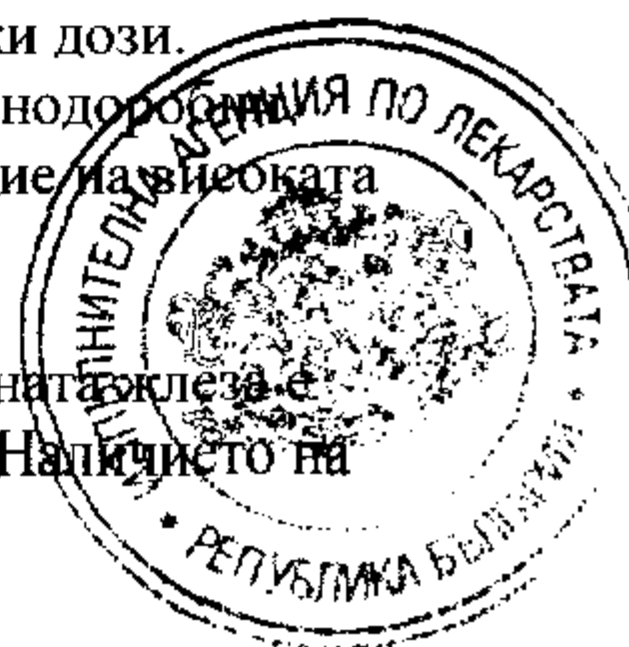
След прилагането на единична интравенозна доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца на възраст 2-16 години не е установена значима връзка между клирънса на пантопразол и възрастта или теглото. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При 2-годишно проучване за канцерогенен потенциал при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, при едно пручване са били открити сквамозно-клетъчни папиломи в предстомаха на плъхове. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от заместени бензимидазоли, е бил внимателно проучен и позволява да се направи заключение, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично третиране с високи дози. В двегодишни 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). Напишете на



тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в разграждането на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека терапевтичната доза е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

В пери-постнатално проучване на възпроизводството 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 от 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 е изчислено, че отговаря на кърмачета до 2-годишна възраст. Клиничното значение на тази находка за педиатричната популация не е ясно. В предишно пери-постнатално проучване при плъхове с приложение на малко по-ниски дози не са наблюдавани странични 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

Натриев цитрат
Манитол (E 421)
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

2 години

Срок на годност след реконституиране или след реконституиране и разреждане

Химическата и физическата стабилност при употреба след реконституиране или реконституиране и разреждане с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) е била установена за 24 часа при температура от 2 до 8 °C и при температура 25 °C.

Химическата и физическата стабилност при употреба след реконституиране с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) и разреждане с инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %) е била установена за 24 часа при температура от 2 до 8 °C и за 12 часа при температура 25 °C.

От микробиологична гледна точка, приготвен разтвор трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорността на потребителя и не могат да надвишават повече от 24 часа при температура от 2 до 8 °C, освен ако реконституирането/разреждането е осъществено при контролирани и валидирани асептични условия.



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахът е опакован в 10 ml прозрачни, безцветни стъклени флакони тип I. Флаконите са затворени със запушалка от бромобутилова гума и запечатани с алуминиева обкатка с отчупващо се полипропиленово капаче.

Флаконите са поставени в картонени опаковки.

Размер на опаковката: 1, 5, 10 или 50 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба.

Готовият за приложение разтвор се приготвя чрез инжектиране на 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) във флакона, съдържащ прах за инъекции. Този разтвор може да се прилага директно или след разреждане със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %).

Готовият разтвор трябва да бъде визуално инспектиран преди употреба. Външният вид на продукта след разтваряне е бистър жълтеникав разтвор. Трябва да се използват само бистри разтвори, свободни от частици.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия

Тел.: +371 67083320

Имейл: kalceks@kalceks.lv

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



