

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|                                                |                    |
|------------------------------------------------|--------------------|
| НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА              |                    |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |                    |
| Към Рег. №                                     | 20150198           |
| Разрешение №                                   |                    |
| БГ/МА/МР -                                     | 66055 / 25-07-2024 |
| Доброутворение №                               |                    |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празолид 20 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Prazolid 20 mg gastro-resistant tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (*pantoprazole*) като пантопразол натрий сескихидрат (*pantoprazole sodium sesquihydrate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Почти бели, елипсовидни, двойно изпъкнали, стомашно-устойчиви таблетки, без надписи от двете страни.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Празолид е показан за краткосрочно лечение на симптомите на гастро-езофагеален рефлукс (като киселини в стомаха, кисели оригвания) при възрастни.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Препоръчителната доза е 20 mg пантопразол (една таблетка) дневно.

Може да е необходимо таблетките да се приемат 2-3 последователни дни за облекчаване на симптомите. При настъпване на пълно повлияване на симптомите, лечението трябва да се прекрати.

Лечението не трябва да продължава повече от 4 седмици без консултация с лекар.

Ако не се постигне облекчаване на симптомите за 2 седмици непрекъснато лечение, пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират с лекар.

##### Специални популации

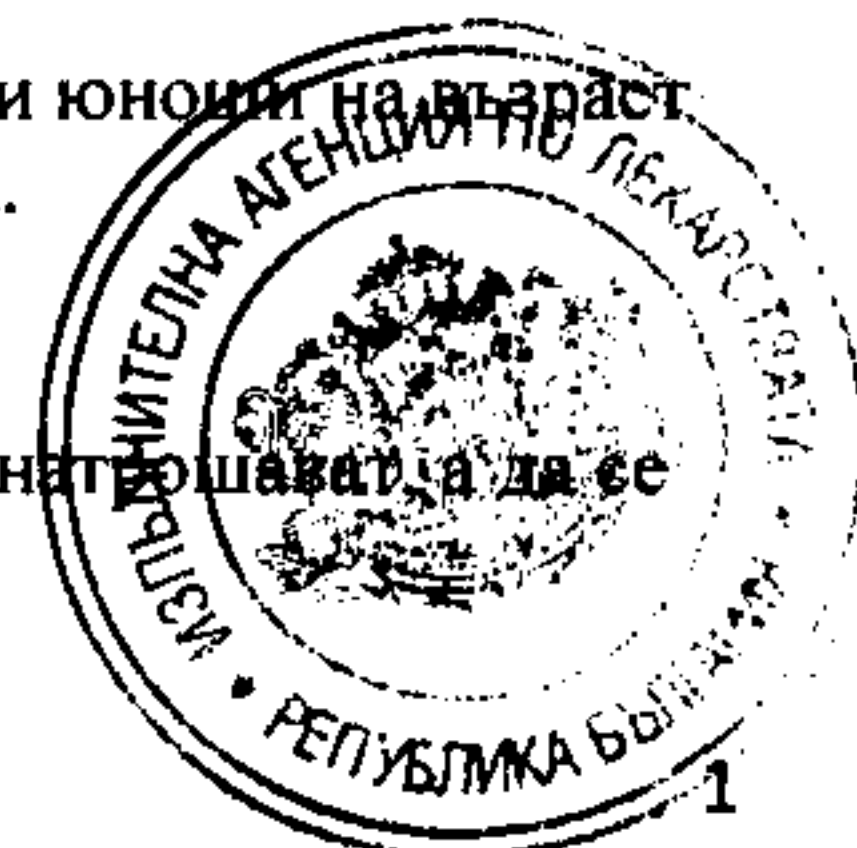
Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст или при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

##### Педиатрична популация

Празолид 20 mg стомашно-устойчиви таблетки не се препоръчва при деца и юноши на възраст до 18 години, поради недостатъчно данни за ефикасността и безопасността.

##### Начин на приложение

Празолид 20 mg стомашно-устойчиви таблетки не трябва да се дъвчат или натрошават, а да се поглъщат цели, с течност преди хранене.



### 4.3 Противопоказания

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

Едновременно прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, при които абсорбцията зависи от нивото на киселинност на вътрестомашното pH, като атазанавир, нелфинавир, не се препоръчва поради значителното намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.5).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар, ако:

- имат неумишлена загуба на телесно тегло, анемия, стомашно-чревно кървене, дисфагия, упорито повръщане или повръщане с кръв, тъй като лекарството може да облекчи симптомите и да забави диагностицирането на тежко състояние. В тези случаи трябва да се изключи малигненост;
- са преживели операция за стомашна язва или друга операция на стомашно-чревния тракт;
- са на постоянно симптоматично лечение за стомашно разстройство или киселини в стомаха повече от 4 седмици;
- имат жълтеница, чернодробно увреждане или чернодробно заболяване;
- имат сериозно заболяване, засягащо общото им състояние;
- са на възраст над 55 години, с нови или наскоро променени симптоми.

Пациенти с продължителни повтарящи се симптоми на диспепсия или киселини в стомаха, трябва да посещават редовно своя лекар. Особено пациенти над 55 годишна възраст, приемащи ежедневно лекарства без лекарско предписание против диспепсия или киселини в стомаха, трябва да информират техния лекар или фармацевт.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други инхибитори на протонната помпа или H<sub>2</sub>-антагонисти.

Пациентите трябва да се консултират със своя лекар преди да приемат този лекарствен продукт, ако трябва да проведат ендоскопия или изследване за урея в издишвания въздух.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че таблетките не са предназначени за осигуряване на незабавно облекчение. Пациентите могат да започнат да чувстват облекчение на симптомите приблизително 1 ден след започване на лечение с пантопразол, като може да бъде необходимо да приемат продукта 7 дни за постигане на пълно повлияване на киселините в стомаха. Пациентите не трябва да приемат пантопразол като профилактичен лекарствен продукт.

#### Стомашно-чревни инфекции предизвикани от бактерии

Понижената стомашна киселинност, поради различни причини, включително прием на инхибитори на протонната помпа, повишава броя на бактериите, присъстващи нормално в стомашно-чревния тракт. Лечението с продукти, намаляващи киселинността в стомаха, води до леко повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции със *Salmonella*, *Campylobacter* или *C. difficile*.

#### Тежки кожни нежелание 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 4.6). 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 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. 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 лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Празолит 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.

### Следните допълнителни рискове е добре да се имат предвид при дългосрочна употреба:

Този лекарствен продукт е предназначен само за краткосрочна употреба (до 4 седмици) (вж. точка 4.2). Пациентите трябва да бъдат предупредени за допълнителни рискове от продължителната употреба на лекарствените продукти, както и да бъде подчертана необходимостта от рецепта и редовно наблюдение.

### Влияние върху абсорбцията на витамин B12

Пантопразол, както всички лекарства, блокиращи киселинната секреция, може да намали абсорбцията на витамин B12 (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да бъде взето под внимание при пациенти с намалени телесни запаси или при наличие на рискови фактори за намалена абсорбция на витамин B12 при продължителна терапия, или ако са наблюдавани съответните клинични симптоми.

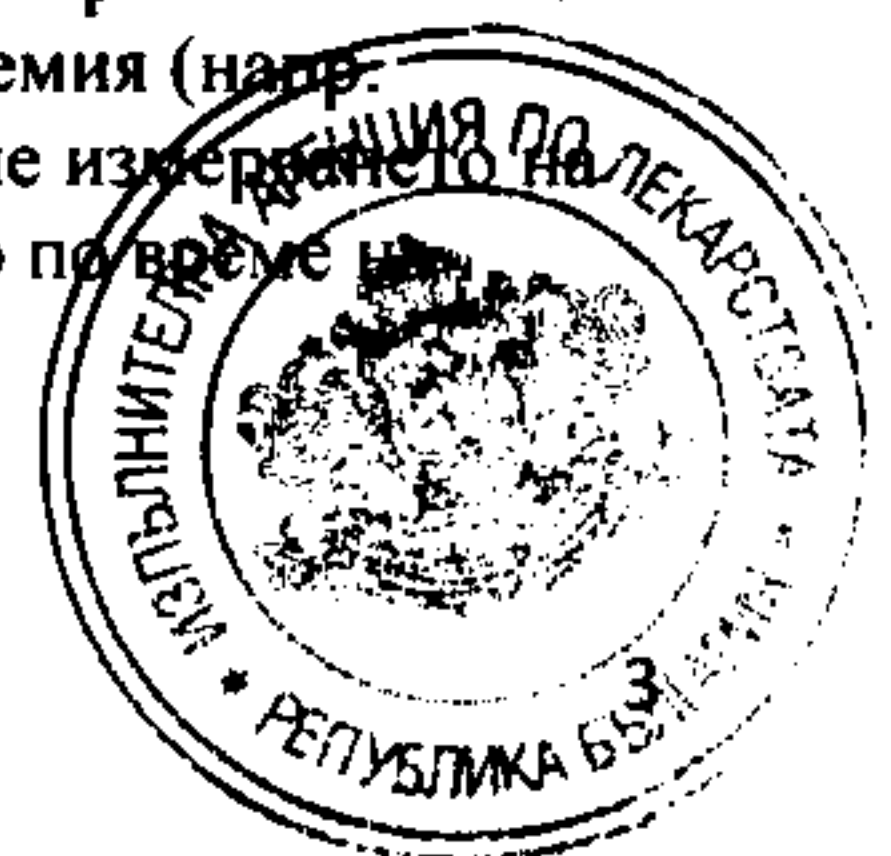
### Фрактура на кости

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози продължително време (над 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактура на бедрото, китката и гръбначния стълб, предимно при хора в напреднала възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това повишаване може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с повишен риск от развитие на остеопороза, трябва да получат грижи според съвременните клинични насоки, както и адекватен прием на витамин D и калций.

### 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 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.

При пациенти, които се очаква да бъдат на продължителна терапия или които приемат ИПП с дигоксин или лекарствени продукти, които могат да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), е необходимо медицинските специалисти да вземат под внимание измерването на магнезиевите нива преди започване на лечението с ИПП, както и периодично по време на терапията.



#### Празолид съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Лекарствени продукти със зависима от pH фармакокинетика на абсорбцията

Празолид може да редуцира абсорбцията на активни вещества, чиято бионаличност зависи от нивото на pH в стомаха (напр. кетоконазол).

#### HIV протеазни инхибитори

Едновременното прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, при които абсорбцията зависи от нивото на киселинност на вътрестомашното pH, като атазанавир, нелфинавир, е противопоказано поради значителното намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.3).

#### Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Въпреки че при клиничните фармакокинетични проучвания при едновременно прилагане с фенпрокумон и варфарин не са наблюдавани взаимодействия, при някои отделни случаи са докладвани промени в *International Normalised Ratio* (INR) при съпътстващо лечение в пост-маркетинговия период. Поради това при пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти (напр. фенпрокумон или варфарин), се препоръчва проследяване на протромбиновото време/INR след началото и края на приема, както и по време на нередовно приемане на пантопразол.

#### Метотрексат

Има съобщения, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) с инхибитори на протонната помпа повишава нивата на метотрексат при някои пациенти. Поради това, при случаи, при които се прилага висока доза метотрексат, например при рак и псориазис, може да се обмисли временно прекратяване на приема на пантопразол.

#### Други проучвания на взаимодействията

Пантопразол се метаболизира в черния дроб посредством цитохром P450 ензимната система. Не може да се изключи взаимодействие на пантопразол с други вещества, метаболизиращи се от същата ензимна система. Все пак няма наблюдавани клинично значими взаимодействия при специфичните тестове с карбамазепин, кафеин, диазепам, диклофенак, дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин и перорални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол.

Няма взаимодействия с едновременно приети антиацидни средства.

#### Взаимодействия лекарство-лабораторно изследване

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

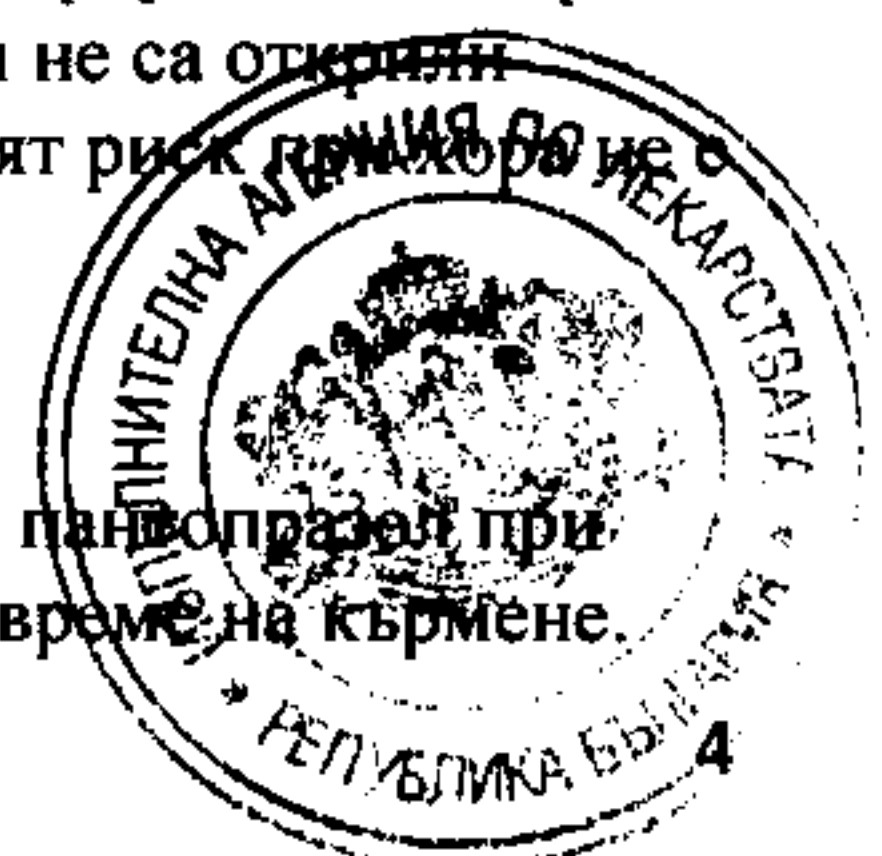
### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на пантопразол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност. Предклиничните проучвания не са открили нарушен фертилитет или тератогенни ефекти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за плода не е известен. Празолид не трябва да се използва по време на бременност.

#### Кърмене

Установено е наличието на пантопразол/метаболити в кърмата. Ефектът на пантопразол при новородени/кърмачета е неизвестен. Празолид не трябва да се използва по време на кърмене.



### 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**

Празолид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Може да настъпят нежелани лекарствени реакции като замайване или зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При такова повлияване, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Приблизително 5% от пациентите могат да очакват да получат нежелани лекарствени реакции. Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са диария и главоболие, настъпващи при приблизително 1% от пациентите.

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани при приложението на пантопразол:

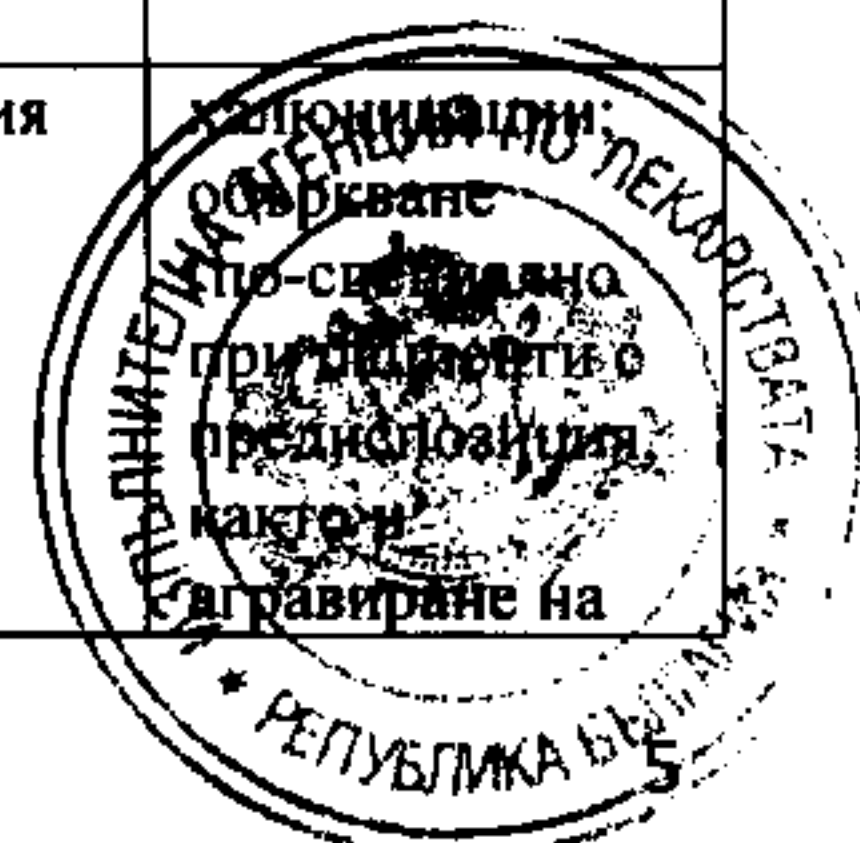
В следващата таблица, нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по класификацията на MedDRA за честота:

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).

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-органен клас         | Чести | Нечести           | Редки                                                                                | Много редки                                     | С неизвестна честота                                                                              |
|----------------------------------------|-------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система |       |                   | агранулоцитоза                                                                       | тромбоцитопения;<br>левкопения;<br>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;<br>хипомагнезиемия;<br>хипокалциемия <sup>1</sup><br>хипокалиемия <sup>1</sup>     |
| Психични нарушения                     |       | нарушения на съня | депресия (и всяко агравирание)                                                       | дезориентация (и всяко агравирание)             | халюцинации;<br>обаркване;<br>по-сериозно при пациенти с предположителен фактор за агравирание на |



|                                                                        |                                                         |                                                                                                    |                                                     |  |                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        |                                                         |                                                                                                    |                                                     |  | съществуващи симптоми)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Нарушения на нервната система</b>                                   |                                                         | главоболие; замаяване                                                                              | нарушение на вкуса                                  |  | парестезия                                                                                                                                                                                              |
| <b>Нарушения на очите</b>                                              |                                                         |                                                                                                    | нарушения в зрението/замъглено виждане              |  |                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                                       | полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени) | диария; гадене/ повръщане; раздуване на корема; запек; сухота в устата; коремни болки и дискомфорт |                                                     |  | микроскопски колит                                                                                                                                                                                      |
| <b>Хепатобилиарни нарушения</b>                                        |                                                         | повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ-GT)                                            | повишаване на билирубина                            |  | хепатоцелуларни и увреждания; жълтеница; хепатоцелуларна недостатъчност                                                                                                                                 |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>                          |                                                         | обрив/екзантем/ надигнат обрив; пруритус                                                           | уртикария; ангиоедем                                |  | синдром на Стивънс-Джонсън; синдром на Лайъл; еритема мултиформе; фоточувствителност; лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS); субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4) |
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> |                                                         | фрактура на китката, бедрото и гръбначния стълб                                                    | артралгия, миалгия                                  |  |                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>                       |                                                         |                                                                                                    |                                                     |  | тубулоинтерстициален нефрит (ТИН) (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)                                                                                                                     |
| <b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>              |                                                         |                                                                                                    | гинекомастия                                        |  |                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Общи нарушения и ефекти на</b>                                      |                                                         | астения, умора и неразположение                                                                    | повишаване на телесната температура; периферен оток |  |                                                                                                                                                                                                         |



|                       |  |  |  |  |  |
|-----------------------|--|--|--|--|--|
| мястото на приложение |  |  |  |  |  |
|-----------------------|--|--|--|--|--|

<sup>1</sup> Хипокалциемия и/или хипокалиемия могат да бъдат свързани с появата на хипомагнезиемия (вж. точка 4.4)

#### 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](http://www.bda.bg).

### 4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

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, той не се диализира лесно.

При случай на предозиране с клинични данни за интоксикация, не може да се дадат специфични препоръки извън 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 цикличен сулфенамид 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 1 седмица. Пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редукцията 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 и от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

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 отделни случаи. Като резултат, при продължително лечение при малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматозна 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 4.3), не са наблюдавани при хора.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастрин 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.

#### Клинична ефикасност и безопасност

При ретроспективен анализ на 17 проучвания при 5960 пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), лекувани с 20 mg пантопразол като монотерапия, симптомите, асоциирани с киселинния рефлукс, напр. киселини в стомаха и кисели оригвания, са били оценени съгласно стандартизираната методология. Проучванията са селектирани да имат най-малко един симптом на киселинен рефлукс, проследяван 2 седмици. Диагнозата на ГЕРБ при тези проучвания се е базирала на ендоскопска оценка, с изключение на едно проучване, при което включването на пациентите се е базирало само на оценка на симптомите.

При тези проучвания процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселините в стомаха след 7 дни, е бил между 54,0% и 80,6% при групата, лекувана с пантопразол. След 14 до 28 дни, пълно облекчаване на киселините в стомаха е постигнато при 62,9% до 88,6% и 68,1% до 92,3% от пациентите, респективно.

За пълно облекчаване на киселинните оригвания са наблюдавани резултати, подобни на тези при киселините в стомаха. След 7 дни, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселинните оригвания, е бил между 61,5% и 84,4%, след 14 дни между 67,7% и 90,4% и след 28 дни между 75,2% и 94,5%, респективно.

Пантопразол е показал по-добри резултати от плацебо и H<sub>2</sub>-рецепторните антагонисти и не по-малка ефективност от другите инхибитори на протонната помпа. Честотата на облекчаване на симптомите е зависела в голяма степен от стадия на ГЕРБ.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетиката не варира след еднократно или повторно прилагане. В дозовия интервал от 10 до 80 mg плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорално или интравенозно приложение.

#### Абсорбция

Пантопразол напълно и бързо се резорбира след перорално приложение. Абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77 %. Обичайно около 2,0 h – 2,5 h след приложението ( $t_{max}$ ) на еднократна перорална доза 20 mg, се достига максимална серумна концентрация ( $C_{max}$ ) около 1-1,5  $\mu\text{g/ml}$  и тези нива остават постоянни след многократно прилагане. Едновременният прием с храна не повлиява бионаличността (AUC или  $C_{max}$ ), но повишава вариабилността на lag фазата ( $t_{lag}$ ).

#### Разпределение

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

#### Биотрансформация

Пантопразол почти напълно се метаболизира в черния дроб.

#### Елиминиране

Клирънсът е около 0,1 l/h/kg и терминалният полуживот ( $t_{1/2}$ ) около 1 h. Има няколко субекти със забавена елиминация. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонната помпа в париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с нивото по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).



Бъбречното елиминиране представлява основният път за екскреция (около 80%) за метаболитите на пантопразол; останалата част се екскретира с фецеса. Основният метаболит в серума и урината е десметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Полуживотът на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-дълъг от този на пантопразол.

#### Специални популации

##### Бъбречно увреждане

Не се препоръчва намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с нарушена бъбречна функция (включително пациенти на диализа, която отстранява само незначителни количества пантопразол). Както при здрави субекти, елиминационният полуживот на пантопразол е кратък. Независимо че основният метаболит има по-дълъг полуживот (2-3h), екскрецията е все така бърза и поради това не настъпва акумулация.

##### Чернодробно увреждане

След прилагане на пантопразол при пациенти с чернодробно увреждане (А, В и С клас по *Child-Pugh*), полуживотът се удължава до между 3 и 7 h, а нивата на AUC се увеличават с коефициент от 3-6, докато  $C_{max}$  се повишава само незначително с коефициент 1,3 в сравнение със здрави субекти.

##### Старческа възраст

Лекото повишение на AUC и  $C_{max}$  при доброволци в старческа възраст, в сравнение с по-млади субекти, не е клинично значимо.

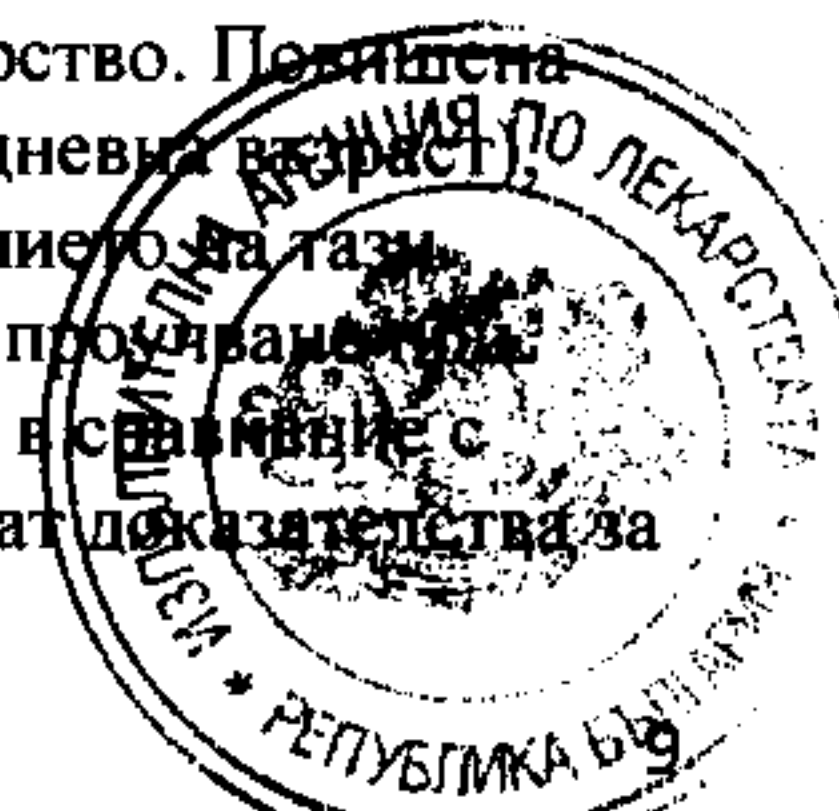
### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

При 2-годишно проучване за канцерогенеза при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозно-клетъчни папиломи са били открити в предстомах на плъхове при едно проучване. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноми от субституираните бензимидазоли е бил внимателно проучен и е достигнато до извода, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично лечение с високи дози.

При двегодишни проучвания при гризачи е установен увеличен брой на чернодробни 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) при едно 2-годишно проучване. Наличието на тези неоплазми е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като терапевтичната доза при човека 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. Повишена смъртност се съобщава само при преждевременно отбити кърмачета (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 на плъхове при малко по-ниски дози не установи 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  
Кросповидон  
Хидроксипропилцелулоза  
Целулоза, микрокристална  
Калциев стеарат

#### Защитна обвивка

Опадрай 02H52369 жълто

*Състав на Опадрай 02H52369 жълто:* хипромелоза; пропиленгликол; повидон; титанов диоксид; железен оксид, жълт

#### Стомашно-устойчива обвивка

Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1) 30% дисперсия  
Триетилов цитрат  
Натриев лаурилсулфат  
Титанов диоксид  
Талк

### **6.2 Несъвместимости**

Няма

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер от полиамид/Al/PVC/Al фолио, съдържащ 7 или 14 стомашно-устойчиви таблетки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ЕКОФАРМ ГРУП АД  
ул. Атанас Дуков №29, ет. 3,  
1407 София, България  
тел.: (02) 906 90 70



факс: (02) 906 90 71

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20150198

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

Дата на първо разрешаване: 16 юни 2015 г.

Дата на последно подновяване: 30 декември 2019 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

