

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор

Nolpaza 40 mg powder for solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170159
Разрешение №	67773 14-01-2025
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

Всеки флакон съдържа 5,0 mg натриев цитрат дихидрат и натриев хидроксид q.s.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор (прах за инжекции).

Бяла или почти бяла еднородна порьозна маса.

За разтвор разреден с 10 ml 0,9% разтвор на NaCl pH е приблизително 10 и осмолалитетът е около 382 mOsm/kg.

За разтвор разреден с още 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза pH е около 9 и 8,5, съответно.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нолпаза е показана за употреба при възрастни за:

- Рефлукс - езофагит;
- Стомашна и дуоденална язва
- Синдром на Zollinger – Ellison и други състояния с патологична хиперсекреция

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Това лекарство трябва да се прилага само от медицински специалисти и под съответния лекарски контрол.

Интравенозното приложение на пантопразол се препоръчва, само ако пероралното приложение е неподходящо. Има данни за интравенозно приложение до 7 дни. По тази причина, лечението с пантопразол i.v. трябва да се прекрати веднага след като е възможна перорална терапия и трябва да се използва 40 mg пантопразол перорално.

Препоръчителна доза

Стомашна и дуоденална язва и рефлукс-езофагит

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



Синдром на Zollinger- Ellison и други състояния с патологична хиперсекреция

За продължително лечение на синдром на Zollinger- Ellison и други състояния на патологична хиперсекреция, терапията на пациентите трябва да започне с дневна доза от 80 mg пантопразол i.v. След това дозата може да се титрира нагоре или надолу съобразно нуждите на пациента като ориентир се използва определяне на секрецията на стомашна киселина. При дози 80 mg дневно, дозата трябва да се раздели и да се прилага два пъти дневно. Временно повишаване на дозата над 160 mg пантопразол е възможно, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинността.

При необходимост от бързо постигане на контрол на киселинността, начална доза от 2 x 80 mg пантопразол i.v. е достатъчна за намаляване на отделянето на киселина в прицелния диапазон (<10 mEq/h) в рамките на един час при повечето пациенти.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не е необходима корекция на дозата.

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция, не трябва да се превишава дневна доза от 20 mg (половин флакон от 40 mg пантопразол) (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

При пациенти с увредена бъбречна функция не е необходимо адаптиране на дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор при деца под 18-годишна възраст не са установени. Следователно, Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор не се препоръчва за употреба при пациенти под 18-годишна възраст.

До момента данните са описани в точка 5.2, но не може да се направи препоръка за дозировка.

Начин на приложение

Готовият за приложение разтвор се приготвя в 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). За указания за приготвянето му вижте точка 6.6. Готовият разтвор може да се прилага директно или след смесването му със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Разтворът трябва да се използва в рамките на 12 часа след приготвянето му (виж точка 6.3).

Лекарственият продукт трябва да се приложи интравенозно за период от 2 до 15 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли, към някои от помощните вещества или към помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Увредена чернодробна функция

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция, в хода на терапията трябва да се провежда контрол на чернодробните ензими. При повишаване стойностите на чернодробните ензими, пантопразол i.v. трябва да бъде преустановен (виж точка 4.2).

Стомашно-малигнени заболявания



Симптоматичният отговор на пантопразол може да прикрие симптомите на стомашна злокачественост и може да забави диагнозата.

При поява на какъвто и да е предупредителен симптом (например значителна непреднамерена загуба на тегло, често повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и при съмнение или доказано наличие на стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено заболяване.

При персистиране на симптомите въпреки адекватното лечение, трябва да се обмисли допълнително изследване.

Едновременно приложение с HIV протеазни инхибитори

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

Стомашно-чревни инфекции причинени от бактерии

Лечението с Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии, като *Salmonella* и *Campylobacter*, или *C. difficile*.

Хипомагнезиемия

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП), като пантопразол, в продължение на поне три месеца, а в повечето случаи и на една година, има рядко съобщения за тежка хипомагнезиемия. Могат да бъдат наблюдавани сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, които може да започнат дискретно и да бъдат пренебрегнати. Хипомагнезиемията може да доведе до хипокалциеми и/или хипокалиеми (вж. точка 4.8). При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията (и свързаната с хипомагнезиемия хипокалциеми и/или хипокалиеми) преминава след прием на магнезиеви добавки и прекратяване на лечението ИПП.

За пациенти, при които се очаква продължително лечение или такива на лечение с ИПП заедно с дигоксин или други лекарства, които може да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да обсъдят определяне нивото на магнезий преди започване на лечението с ИПП, както и периодично в хода на лечението.

Фрактури на костите

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за продължителен период от време (>1 година) може да повишат в умерена степен риска от фрактури на бедрената кост, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационните проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа може да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. В някои от случаите това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да бъдат лекувани съобразно актуалните клинични ръководства и да приемат адекватни дози витамин D и калций.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, се съобщават във връзка с пантопразол с неизвестна честота (вж. точка 4.8).

При предписване на лекарствения продукт, 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 субакутен кожен лупус еритематодес, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са свързани с приемане на



болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приложението на Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. на практика не съдържа натрий.

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 Нолпаза 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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти с рН зависима фармакокинетична абсорбция

Поради дълбокото и продължително инхибиране на стомашната киселинна секреция, пантопразол може да се намеси в абсорбцията на други лекарствени продукти при които стомашното рН е важен фактор за оралната наличност напр. азолови противогъбични лекарства като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

HIV протеазни инхибитори

Едновременно приложение на пантопразол не се препоръчва с HIV протеазни инхибитори, при които абсорбцията зависи от нивото на киселинност на вътрестомашното рН, като атазанавир, поради значителното намаляване на тяхната бионаличност (виж точка 4.4)

Ако комбинацията от HIV протеазни инхибитори с инхибитор на протонната помпа се прецени за неизбежна, препоръчва се внимателно клинично проследяване (напр. вирусен товар). Не трябва да се надхвърля дозата на пантопразол от 20 mg на ден. Може да е необходимо да се коригира дозирането на HIV протеазните инхибитори.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Едновременното приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокумон не оказва влияние върху фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или INR. Въпреки това, има съобщения за повишено INR и протромбиново време при пациенти, получаващи ИПП и варфарин или фенпрокумон едновременно. Увеличаването на INR и протромбиновото време може да доведе до необичайно кървене и дори до смърт. Пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, може да се налага да бъдат наблюдавани за увеличаване на INR и протромбиново време.

Метотрексат

Наблюдавано е, че едновременната употреба на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на протонната помпа понижава нивата на метотрексат при някои пациенти. Поради това, при състояния, при които са необходими високи нива на метотрексат, трябва да се обмисли временно прекратяване на терапията с пантопразол.

Други изпитвания за взаимодействие

Пантопразол се метаболизира в голяма степен в черния дроб чрез цитохром P450 2C19 система. Основният метаболитен път е деметилация от CYP2C19, а други метаболитни пътища включват оксидация от CYP3A4.



Изпитванията за взаимодействие с медицински продукти като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорални контрацептиви съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол, които също се метаболизират по този начин, не са разкрили клинично значими взаимодействия.

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

Резултатите от редица изпитвания за взаимодействия са показали, че пантопразол не притежава ефект върху метаболизма на активни вещества метаболизирани от CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) или не интерферира със свързаната с р-гликопротеин абсорбция на дигоксин.

Не са били установени взаимодействия при съпътстващо приложение на антиациди.

Освен това са били проведени изпитвания за взаимодействие при приложението на някои антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били намерени клинично значими взаимодействия.

Лекарствени продукти, които инхибират или индуцират CYP2C19:

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

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

Взаимодействия лекарство-лабораторно изследване

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Средно количество от данни върху бременни жени (между 300-1 000 резултати от бременност) не показват малформация или фето/неонатална токсичност на пантопразол.

Изпитванията при животни са показали репродуктивна токсичност (виж точка 5.3). Като предпазна мярка, е за предпочитане да се избягва използването на Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Изпитванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол в кърмата, но е докладвана екскреция в кърмата.. Не може да бъде изключен рискът за новородените/кърмачетата. Решението дали кърменето да спре или да се преустанови/ въздържи терапията с Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ефекта на терапията Нолпаза 40 mg прах за инжекционен разтвор за майката.

Фертилитет

Няма данни за увреждане на плода след прилагане на пантопразол в проучвания върху животни (вж. Точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Пантопразол няма никакво или незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Може да се появят нежелани лекарствени реакции като замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При появата им пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поява на нежелани лекарствени реакции (НЛР) може да се очаква при приблизително 5% от пациентите.

Таблицата по-долу описва нежеланите лекарствени реакции съобщавани при пантопразол, като са класифицирани съобразно честотата:

- Много чести ($> 1/10$);
- 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: (оценка може да бъде направена от наличните данни)

Нежеланите реакции получени от постмаркетинговия опит, не могат да бъдат причислени към която и да е група по честота, поради което са споменати като „с неизвестна честота“.

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

Табличен вид на нежеланите реакции

Таблица 1 Нежелани реакции при приложение на пантопразол в клинични изпитвания и от постмаркетингов опит

Честота Система органични класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения; Левкопения Панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръх- чувствителност (включително анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на мета- болизма и храненето			Хиперлипидемия и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в телото		Хипонатриемия; Хипомагниемия Хипокалциемия Хипофосфатемия



Честота Система органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всяко влошаване)	Дезориента- ция (и всяко влошаване)	Халюцинации: Объркване (особено предразположе- ните пациенти, както и влошаване на тези симптоми в случай на предварително съществуване)
Нарушения на нервната система		Главоболие, замайване	Нарушения на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Смушения в зрението/ замъглено зрение		
Стомашно- чревни нарушения	Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкаче- ствени)	Диария, гадене/ повръщане; Раздуване на корема, запек, сухота в устата; коремна болка и дискомфорт			Микроскопски колит
Хепато- билиарни нарушения		Повишаване на чернодроб- ните ензими (транс- аминази, γ-GT)	Повишаване на билирубина		Хепато- целуларно увреждане; Жълтеница; хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив/ екзантема/ ерупции; Сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Stevens-Johnson синдром; Синдром на Lyell (TEN); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS); Еритема мултиформе; Фоточувствител- ност; Синдром на TEN, който



Честота Система органични класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
					лупус еритематодес (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител ната тъкан		Фрактура на тазо- бедрената става, китката или гърбначния стълб (вж. точка 4.4)	Артралгия; Миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Тубулоинтерсти- циален нефрит (ТИН) (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на репродукти- вната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения на мястото на приложе- нието	Тромбо- флебит на мястото на инжекци- ране	Астения, умора и неразполо- жение	Повишаване на телесната температура; периферен оток		

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

² Мускулен спазъм като последица от нарушаване на електролитите

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 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Не са известни случаи на предозиране при хора.

Системната експозиция с дози до 240 mg приложени интравенозно за 2 минути е добре поносима.



Лечение

Тъй като пантопразол се свързва с плазмените протеини в голяма степен, той не се диализира лесно.

При предозиране с клинични прояви на интоксикация, освен симптоматичната и поддържаща терапия не могат да се препоръчат специфични терапевтични мерки.

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 като блокира специфично протонните помпи на париеталните клетки.

Пантопразол преминава в активната си форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+ , K^+ -АТФаза, т.е. крайния етап в производството на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и повлиява базалната и стимулираната секреция на киселина. При повечето пациенти симптомите изчезват в рамките на 2 седмици. Както и при останалите инхибитори на протонната помпа и H_2 рецепторните инхибитори, лечението с пантопразол понижава киселинността в стомаха и по този начин повишава относително гастрин в намалената киселинност. Увеличаването на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензима в дистално разположените клетъчни рецептори, той е в състояние да инхибира секрецията на солна киселина независимо от наличието на стимул от други вещества (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същия, независимо от начина на приложение (перорално или интравенозно).

Фармакодинамични ефекти

Под въздействието на пантопразол, стойностите на гастрин на гладно се повишават. При краткосрочна употреба в повечето случаи те не надвишават горната граница на нормата. При продължително приложение, нивата на гастрин в повечето случаи се удвояват. Много голямо повишение обаче се получава само в единични случаи. Като резултат, при дълго продължаващо лечение рядко се наблюдава леко до умерено повишаване на броя на ендокринните клетки (ECL) в стомаха (от леко до аденоидна хиперплазия). Все пак, при досега проведените клинични изпитвания при хора не е било наблюдавано образуване на карциномни прекурсори (атипична хиперплазия), или стомашни карциноми, по подобие на експериментите при животни (вж. точка 5.3).

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.

Съобразно резултатите от изпитванията при животни, влиянието на продължаващото повишение от една година лечение с пантопразол върху ендокринните показатели на щитовидната жлеза може да бъде изключено напълно.

5.2 Фармакокинетични свойства



Обща фармакокинетика

Фармакокинетичните показатели не показват вариации след еднократна доза и многократно приложение. В дозовия интервал от 10 до 80 mg, плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорално и интравенозно приложение.

Разпределение

Пантопразол се свързва с плазмените протеини в 98%. Обемът на разпределение е около 0,15 l/kg.

Биотрансформация

Активното вещество се метаболизира предимно в черния дроб. Основният метаболитен път е деметилирането от CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация; друг метаболитен път включва оксидация от CYP3A4.

Елиминиране

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

Бъбречното елиминиране е основният път за екскреция (около 80%) за метаболитите на пантопразол, а останалата част се екскретира с фекалиите. Основният метаболит както в серума така и в урината е дезметилпантопразол, който е конюгиран със сулфат. Полуживотът на основния метаболит (около 1,5 часа) не е по-дълъг от този на пантопразол.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Когато пантопразол се прилага при пациенти с бъбречно увреждане (включително пациенти на диализа), не се налага намаляване на дозата. Както при здрави индивиди, полуживотът на пантопразол е кратък. Диализира се много малко количество от пантопразол. Въпреки че полуживотът на основния метаболит е леко удължен (2-3 часа), екскрецията е бърза и поради това не се наблюдава натрупване.

Чернодробно увреждане

Макар че за пациентите с чернодробна цироза (групи А и В по Child) стойностите на полуживот са били увеличени между 7 и 9 часа, а AUC се е увеличила между 5 и 7 пъти, максималната плазмена концентрация се увеличава леко, 1,5-кратно в сравнение със здрави индивиди.

Старческа възраст

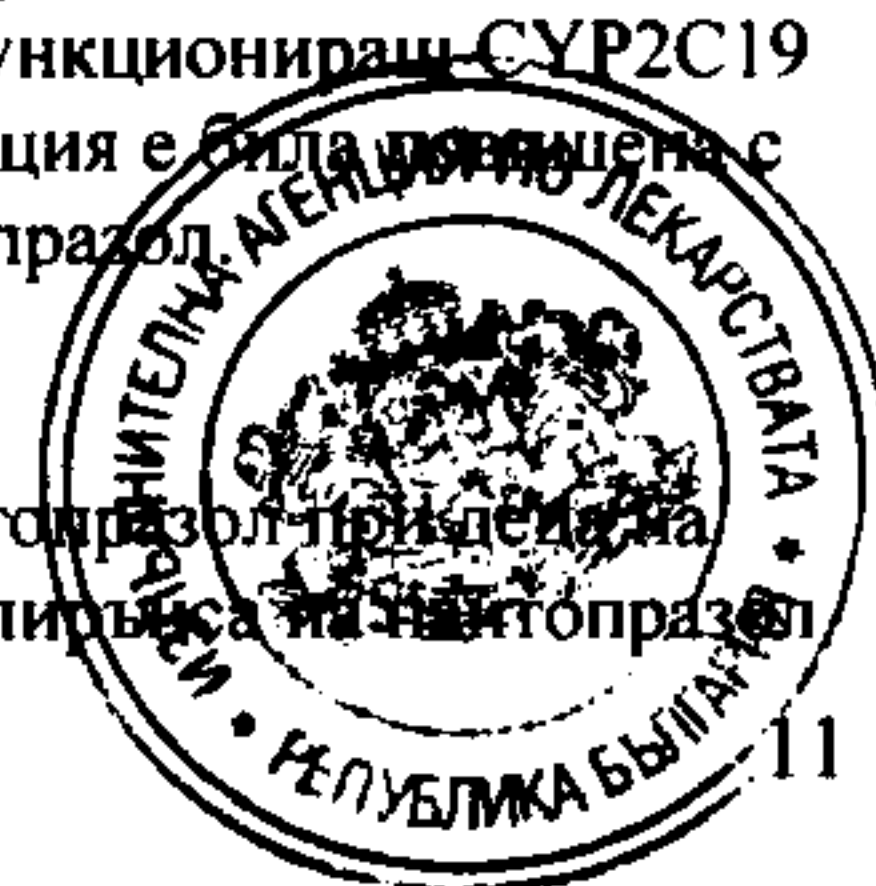
Лекото увеличение на AUC и C_{max} при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади хора също е било без клинично значение.

Лоши метаболизатори

Приблизително 3% от европейската популация не притежава функционално активния CYP2C19 ензим и се наричат "лоши метаболизатори". При тези хора метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира предимно от CYP3A4. След еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната площ под кривата на плазмената концентрация-време е била приблизително 6 пъти по-голяма при лоши метаболизатори отколкото при хора, които имат функциониращ CYP2C19 (екстензивни метаболизатори). Медианната пикова плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Този факт обаче няма отношение към дозировката на пантопразол.

Педиатрична популация

Прилагането на еднократна интравенозна доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол при деца на възраст между 2 и 16 години, не е показало съществена връзка между клирънса на пантопразол



и възрастта или телесното тегло. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не са показали особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

В двегодишно изпитване за канцерогенност проведено при плъхове, е било установено образуване на невроендокринни неоплазми. Освен това, в горната част на стомаха на плъхове са били намерени сквамозно-клетъчни папиломи. Механизмът водещ до образуване на стомашни карциноиди от субституирани бензимидазоли е бил внимателно проучен и позволява да се направи заключението, че това е вторична реакция на значително повишени серумни нива на гастрин, които се наблюдават при плъховете по време на хронично високодозово лечение. При двегодишно изпитване при гризачи са били наблюдавани повишен брой на чернодробните тумори при плъхове и женски мишки, и е било обяснено с ускорения метаболизъм на пантопразол в черния дроб.

В групата плъхове, която е получавала най-висока доза (200 mg/kg) е било наблюдавана леко повишена честота на неопластичните промени в щитовидната жлеза. Честотата на тези неоплазми вероятно се дължи на провокирани от пантопразол промени в метаболизма на тироксин в черния дроб на плъховете. Тъй като терапевтичната доза при хора е ниска, не се очакват промени в щитовидната жлеза.

В пери-постнатално проучване за репродукция на плъхове, предназначено да оцени развитието на костите, се наблюдават признаци на токсичност за потомството (смъртност, по-ниско средно телесно тегло, по-ниско средно увеличение на телесното тегло и намален костен растеж) при експозиции (Cmax) приблизително 2 пъти от клиничната експозиция при хора. До края на фазата на възстановяване, костните параметри са сходни в различните групи и телесното тегло също има тенденция към обратимост след период на възстановяване без лекарството. Повишената смъртност се съобщава само при преждевременно отбити бозаещи плъхове (на възраст до 21 дни), която се оценява като съответстваща на кърмачета на възраст до 2 години. Значението на тази находка за педиатричната популация е неясно. Предишно пери-постнатално проучване при 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. Изпитванията не са дали доказателства за нарушен фертилитет или тератогенни ефекти.

Преминаването през плацентарната бариера е било проучвано при плъхове; установено е, че то се повишава с напредване на бременността. Като резултат концентрацията на пантопразол се повишава бързо малко преди раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)
Натриев цитрат дихидрат
Натриев хидроксид (за коригиране на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен ако не са тези посочени в точка 6.6.



6.3 Срок на годност

Като опакован за продажба: 3 години

След разтваряне, или разтваряне и разреждане химическата и физическа стабилност при употреба е доказана за 12 часа при 25 °C. Да не се замразява.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага.

Ако не се използва веднага след приготвянето му, времето и условията на съхранение преди приложение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Като опакован за продажба:

Да се съхранява под 25°C.

Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне или разтваряне и разреждане:

Да не се замразява.

За условията на съхранение на разтворения и разрежения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

15 ml, тип I, флакон от безцветно стъкло, запечатани със сива запушалка от хлоробутил и алуминиева отчупваща се капачка, съдържащ 40 mg прах за инжекционен разтвор.

Видове опаковки: 1, 5, 10 и 20 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Готовият за употреба инфузионен разтвор се приготвя като във флакона, съдържащ лиофилизиран прах се инжектират 10 ml инжекционен разтвор на 9 mg/ml натриев хлорид (0,9%). След разреждане разтворът е бистър и безцветен.

Този разтвор може да се прилага директно или може да се смеси със 100 ml 9 mg/ml инжекционен разтвор на натриев хлорид (0,9%) или 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор на глюкоза. За разреждането да се използват стъклени или пластмасови контейнери.

Нолпаза 40 mg, прах за инжекционен разтвор трябва да се приготвя или смесва с разтворители, различни от посочените.

Това лекарство трябва да се прилага интравенозно в продължение на 2-15 минути.

Съдържанието на флакона е само за еднократна употреба. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него, както и ако е с променен външен вид (например поява на мътност или утайка), трябва да се изхвърлят в съответствие с местните законови изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Рег. №: 20140159

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

Дата на първо разрешаване: 21.05.2014

Дата на последно подновяване: 25.05.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07 Ноември 2024

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

