

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20220241
Разрешение №	66792 10-09-2024
Рег. №	
Одобрение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол Зентива 40 mg прах за инжекционен разтвор
Pantoprazole Zentiva 40 mg powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Количеството на активното вещество след разтваряне е 4 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Бял до почти бял лиофилизиран прах с порьозен външен вид.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пантопразол Зентива се използва при възрастни за лечение на:

- Гастро-езофагеална рефлуксна болест.
- Стомашна и дуоденална язва.
- Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Това лекарство трябва да се прилага от медицински специалист или под съответно лекарско наблюдение.

Интравенозното приложение на Пантопразол Зентива 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, приложението на интравенозен пантопразол трябва да се прекрати и да се премине на перорално лечение с 40 mg пантопразол.

Дозировка

Стомашна язва и дуоденална язва, гастро-езофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната интравенозна доза е 1 флакон Пантопразол Зентива (40 mg пантопразол) дневно.



Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния

За продължително лечение при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, трябва да се започне с дневна доза 80 mg пантопразол. Впоследствие дозата може да се титрира към повишаване или понижаване при необходимост, като водещо е измерването на секрецията на стомашната киселинна. При доза над 80 mg дневно, дневната доза трябва да се раздели на два приема. Възможно е временно повишаване на дозата над 160 mg пантопразол, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинната секреция.

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

Специални популации

Пациенти с чернодробно нарушение

При пациенти с тежко чернодробно увреждане не трябва да се превишава дневна доза от 20 mg пантопразол (1/2 флакон от 40 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 Зентива 40 mg прах за инжекционен разтвор при деца на възраст под 18 години все още не е установена. Ето защо Пантопразол Зентива 40 mg прах за инжекционен разтвор не се препоръчва за употреба при пациенти под 18 годишна възраст

Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

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

Разтворът трябва да се използва в рамките на 12 часа след приготвяне.

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

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



Симптоматичният 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 при подозирана или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на злокачествено заболяване.

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

Чернодробно нарушение

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

Едновременно прилагане с инхибитори на ХИВ протеазата

Едновременното прилагане на пантопразол с инхибитори на ХИВ протеазата, при които абсорбцията зависи от киселинната вътре стомашна рН стойност, като например атазанавир, не се препоръчва поради значително намаление на тяхната бионаличност (вж. точка 4.5).

Гастро-интестинални инфекции, причинени от бактерии

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

Хипомагнезиемия

Рядко се съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП), като пантопразол, в продължение на поне три месеца, а в повечето случаи — в продължение на година. Могат да възникнат сериозни прояви на хипомагнезиемия, като отпадналост, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и вентрикуларна аритмия, но те могат да се развият постепенно и да останат незабелязани. 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 магнезиево-заместителна терапия и прекратяване приема на инхибитора на протонната помпа.

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

Костни фрактури

Инхибиторите на протонната помпа, особено използвани във високи дози и за продължителен период (>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 известни 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 в риск от остеопороза е необходимо да се осигурят грижи в съответствие с актуалните клинични ръководства, както и адекватен прием на витамин D и калций.



Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР)

Във връзка с пантопразол са съобщавани тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън (ССД), токсична епидермална некролиза (ТЕН) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, като честотата им не е известна (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат уведомени за признаците и симптомите и да бъдат внимателно наблюдавани за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, подсказващи за тези реакции, пантопразол трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Суб-акутен кожен лупус еритематозус (САКЛЕ)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на САКЛЕ. 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 Зентива. САКЛЕ, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от САКЛЕ при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторните резултати

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

Помощни вещества с известно действие: натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти със зависима от рН фармакокинетика на абсорбцията

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на стомашна киселина, пантопразол може да въздейства на абсорбцията на други лекарствени продукти със зависима от рН на стомаха бионаличност, напр. някои азолови противогъбични лекарства, като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

Инхибитори на ХИВ протеазата

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

Ако бъде счетено, че комбинацията от инхибитори на ХИВ протеазата и инхибитори на протонната помпа е неизбежна, се препоръчва строг лекарски надзор (напр. на вирусното натоварване). Дозата от 20 mg пантопразол дневно не трябва да се превишава. Може да е необходима корекция на дозировката на инхибитора на ХИВ протеазата.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

При едновременно приложение на пантопразол с фенпрокумон или варфарин не са наблюдавани изменения на фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или промени на Международното



нормализирано съотношение (INR), но са докладвани 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 абнормно 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 предимно в черния дроб чрез ензимната система цитохром P450. Главният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19 и други метаболитни пътища, включващи окисление от CYP3A4.

Проучванията за взаимодействия с лекарства, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

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

Резултатите от редица проучвания за взаимодействията 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 се намесва в р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.

Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиациди.

Провеждани са също проучвания за взаимодействията при едновременно приложение на пантопразол със съответни антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били установени клинично значими взаимодействия.

Лекарствени продукти, които могат да инхибират или индуцират CYP2C19

Възможно е инхибиторите на CYP2C19 като флувоксамин да увеличат системната експозиция на пантопразол. Може да се обмисли понижаване на дозата за пациенти, които се лекуват продължително с високи дози пантопразол, или при пациенти с чернодробно увреждане.

Възможно е ензимните индуктори, които влияят на CYP2C19 и CYP3A4, като рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), да понижат плазмените концентрации на ИПП, които се метаболизират чрез тези ензимни системи.

Взаимодействия между лекарствата и лабораторните тестове

Има съобщения за фалшиво положителни резултати при някои скринингови тестове на урината за тетраhydroканабиол (THC) при пациенти, получаващи пантопразол. Трябва да се обмисли използването на алтернативен потвърдителен метод за проверка на положителните резултати.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

Неголям обем данни за бременни жени (за изхода от 300 до 1 000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност при прием на Пантопразол Зентива.

Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Пантопразол Зентива по време на бременност.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол в човешката кърма, но все пак са докладвани случаи на екскреция в човешкото мляко. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Ето защо решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Пантопразол Зентива трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата за майката от лечението с Пантопразол Зентива.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Може да настъпят нежелани лекарствени реакции като замайване и зрителни нарушения (вижте 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 (НЛР).

Таблицата по-долу посочва нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при употребата на пантопразол, изброени съгласно следната честотна класификация: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ 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 в постмаркетинговия период, не е възможно да се приложи честота на нежеланите реакции, поради което те са посочени в категория „с неизвестна честота“.

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

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции в клинични проучвания с пантопразол и постмаркетингов опит.

Системно- органен клас	Нежелани лекарствени реакции				
	Честота				
	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения	



Системно- органен клас	Нежелани лекарствени реакции				
	Честота				
	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
лимфната система				Левкопения Панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (вкл. анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол) Промени в телото		Хипонатриемия Хипомагниемия (вж. точка 4.4) Хипокалциемия ⁽¹⁾ Хипокалиемия ⁽¹⁾
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички влошавания)	Дезориентация (и всички влошавания)	Халюцинации Обърканост (особено при предразположени пациенти, както и влошаване на тези симптоми в случай на съществуващо заболяване)
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност	Нарушение на вкусовите усещания		Парестезия
Нарушения на окото			Нарушения на зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)	Диария Гадене/повръщане Разширяване и подуване на корема Запек Сухота в устата Коремна болка и дискомфорт			Микроскопичен колит
Хепатобилиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания Жълтеница



Системно- органен клас	Нежелани лекарствени реакции				
	Честота				
	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
		(трансаминази, γ -GT)			Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив/екзема/изтриване Пруритус	Уртикария Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson Синдром на Lyell (TEN); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS); Еритема; Мултиформе; Фоточувствителност; Суб-акутен кожен лупус еритематозус (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гръбнака (вж. точка 4.4)	Артралгия Миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Тубулоинтерстициален нефрит (ТИН) (възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Тромбофлебит на мястото на инжектиране	Астения, умора и неразположение	Повишаване на телесната температура Периферен оток		



⁽¹⁾ Хипокалциемията и/или хипокалиемията може да бъде свързана с възникването на 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 890341, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора. Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно в продължение на 2 минути, е била понесена добре. Тъй като пантопразол се свързва във висока степен с протеините, не се диализира лесно. В случай на предозиране с клинични признаци за интоксикация, не могат да се дадат специфични терапевтични препоръки, освен симптоматично и поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността, Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC02

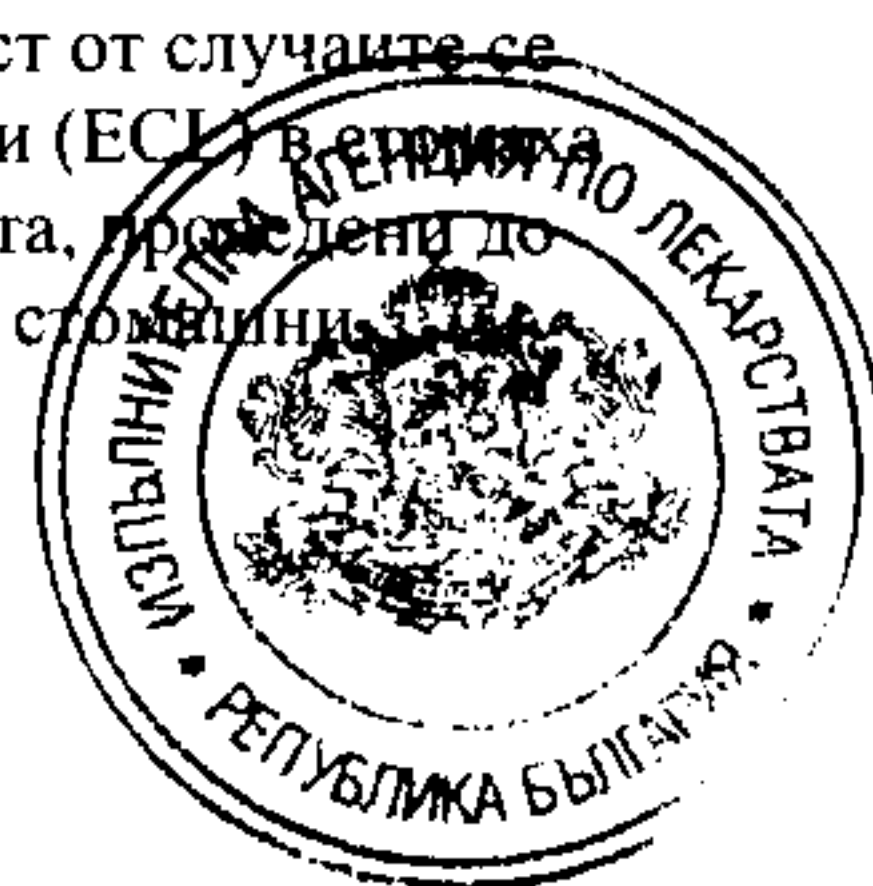
Механизъм на действие

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

Пантопразол се конвертира в неговата активна форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира H⁺, K⁺ АТФазата, т. е. финалния стадий от продукцията на хидрохлорна киселина в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти премахването на симптомите на рефлукса се постига за 2 седмици. Както другите протонни инхибитори и H₂ рецепторни инхибитори, лечението с 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 хидрохлорна киселина, независимо от стимулирането от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално, или интравенозно.

Фармакодинамични ефекти

На гладно нивата на гастрин се повишават от пантопразол. В повечето случаи при краткосрочен прием те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, нивата на гастрин се удвояват в повечето случаи. Въпреки това, в изолирани случаи може да настъпи прекомерно повишаване. Като резултат, при продължително лечение в малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни клетки (ЕСС) в епителна (обикновена до аденоматозна хиперплазия). Въпреки това, съгласно проучванията, продължени до момента, формирането на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни



карциноиди, каквито са били открити при опитите с животни (вж. точка 5.3), не са наблюдавани при хора.

Предвид данните от проучванията при животни, при продължително лечение с пантопразол, надвишаващо една година, не може напълно да се изключи възможността от повлияване на ендокринните параметри на щитовидната жлеза.

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Обща фармакокинетика

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

Разпределение

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

Биотрансформация

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

Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът около 0,1 l/час/kg. Установени са единични случаи на няколко субекта 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 деметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуетелиминиране на основния метаболит (около 1,5 часа) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Слаби метаболизатори

Приблизително при 3% от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ген, поради което са наречени слаби метаболизатори. При тези индивиди метаболизмът на пантопразол вероятно се



катализира от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната повърхност под кривата за плазмена концентрация/време е била 6 пъти по-висока при слабите метаболизатори в сравнение със субекти с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно нарушение

Въпреки че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по Child) е установено удължаване на елиминационния полуживот до 7-9 часа и увеличение на стойността на AUC с фактор 5-7, наблюдаваните максимални серумни концентрации са само 1,5 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Старческа възраст

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

Педиатрична популация

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При 2-годишно проучване за карциногенен потенциал при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение при едно проучване са били открити сквамозно-клетъчни папиломи в предстомаха при 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 високо-дозово третиране. 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) Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в разграждането на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека дозата е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

В проучване за пери-постнатална репродуктивност при плъхове с цел оценяване на въздействието



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 (Стах), 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 се очаква да отговаря на кърмачета до 2-годишна възраст. Клиничното значение на тази находка за педиатричната популация не е ясно. В предишно перипостнатално проучване при плъхове с малко по-ниски дози не са наблюдавани нежелани ефекти при 3 mg/kg в сравнение с ниска доза от 5 mg/kg в това проучване.

Проведените изследвания не откриват доказателства за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон: 2 години

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

Продуктът трябва да се използва незабавно от микробиологична гледна точка. Ако не се използва незабавно, времето на използване и условията на съхранение са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да превишават 12 часа при температура не повече от 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Прозрачен стъклен флакон (тип I) със сива хлоробутилова запушалка, плътно затворен с алуминиева капачка.

Пластмасови сакове за разреждане: Перфузионни сакове за разреждане тип Polycine с капачка.

Видове опаковки: 1, 10, 50 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

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

Продуктът трябва да се използва незабавно от микробиологична гледна точка. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

Пантопразол Зентива не трябва да се приготвя или смесва с други разтворители, освен посочените.

Продуктът трябва да се прилага интравенозно в продължение на 2 - 15 минути.
Препоръчителният размер на иглите е 21G.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy,
102 37 Prague 10,
Чешка република

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20220241



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

Дата на първо разрешаване: 16.08.2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

29.08.2024 г.

