

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20250190
Разрешение №	69054 / 04-06-2025
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол АптаФарма 40 mg прах за инжекционен разтвор  
 Pantoprazole AptaPharma 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*).

### Помощно(и) вещество(а) с известно действие

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Бяла до почти бяла порьозна маса или прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Пантопразол АптаФарма е показан за употреба при възрастни при:

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

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага от медицински специалист и под съответно медицинско наблюдение. Интравенозното приложение на Пантопразол АптаФарма 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 Пантопразол АптаФарма трябва да се прекрати и да се премине на перорално лечение с 40 mg пантопразол.

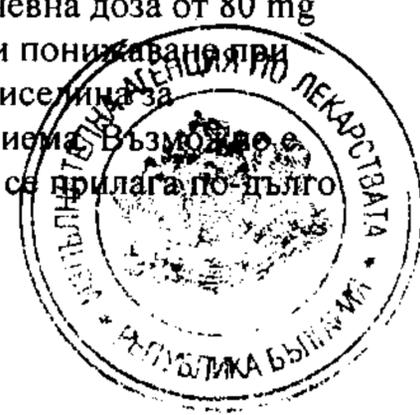
#### Дозировка

##### Стомашна и дуоденална язва, гастро-езофагеална рефлуксна болест

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

##### Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния

За продължително приложение при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, трябва да се започне лечение с дневна доза от 80 mg пантопразол. В последствие дозата може да се титрира към повишаване или понижаване при необходимост, като се използва измерванията на секрецията на стомашна киселина за ориентир. При дози над 80 mg дневно дозата трябва да се раздели на два приема. Възможно е временното 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 на киселинността, начална доза от 2 x 80 mg пантопразол е достатъчна да осигуре намаляване на киселинната секреция до желаното ниво (<10 mEq/h) в рамките на един час, при по-голяма част от пациентите.

#### Специални популации

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с тежко чернодробно увреждане не трябва да се превишава дневната доза от 20 mg Пантопразол АптаФарма (половин флакон от 40 mg пантопразол) (вж. точка 4.4).

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция (вж. точка 5.2).

##### *Старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на пантопразол 40 mg прах за инжекционен разтвор не е установена при деца под 18 годишна възраст. Ето защо Пантопразол АптаФарма 40 mg прах за инжекционен разтвор не се препоръчва за употреба при пациенти под 18 годишна възраст.

Наличните към момента данни са описани в точка 5.2 но препоръки за дозировката не могат да бъдат направени.

#### Начин на приложение

Готовият за употреба разтвор се приготвя с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Приготвеният разтвор може да се прилага директно или може да се разреди допълнително със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %).

След приготвяне разтворът трябва да се използва в рамките на 12 часа.  
Лекарственият продукт трябва да се прилага интравенозно за 2 – 15 минути.

За указания относно реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вж. точка 6.6.

#### **4.3 Противопоказания**

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

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### *Злокачествено стомашно заболяване*

Симптоматичният отговор към пантопразол може да маскира симптомите на злокачествено стомашно заболяване и да забави диагнозата. При наличие на тревожен симптом (напр. значителна нежелана загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато се подозира или е налице стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено заболяване.

Трябва да се обмислят допълнителни изследвания, ако симптомите продължават въпреки адекватното лечение.

##### *Чернодробно нарушение*

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



#### *Едновременно приложение с HIV протеазни инхибитори*

Едновременното приложение на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, като атазанавир, при които абсорбцията зависи от рН на стомашната киселинност, не се препоръчва, поради значително намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.5).

#### *Гастро-интестинални инфекции, причинени от бактерии*

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

#### *Хипомагнезиемия*

Рядко се съобщава 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 умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, но те могат да се развият постепенно и да не бъдат забелязани навреме. Хипомагнезиемията може да доведе до хипокалциемия и/или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При повечето засегнати пациенти, хипомагнезиемията (и свързаните с нея хипокалциемия и/или хипокалиемия) се повлиява след магнезий-заместителна терапия и прекратяване приема на ИПП.

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

#### *Костни фрактури*

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за дълъг период от време (> 1 година), могат леко да повишат риска от фрактури на бедрото, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. На пациентите, при които има риск от остеопороза, е необходимо да се осигурят грижи в съответствие с актуалните клинични ръководства, както и адекватен прием на витамин D и калций.

#### *Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР)*

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (ТЕН) 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). 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 (СКЛЕ)*

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

#### *Повлияване на лабораторните резултати*

Повишеното ниво на хромогранин А (СgА) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Пантопразол АптаФарма трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на СgА (вж. точка 5.1). Ако нивата на СgА 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.

#### *Натрий*

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

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

#### Лекарствени продукти с рН зависима фармакокинетика на абсорбцията

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на стомашната киселина, пантопразол може да въздейства на абсорбцията на други лекарствени продукти, при които стомашното рН е определящ фактор за тяхната орална бионаличност, напр. някои азолови противогъбични лекарства, като кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

#### HIV протеазни инхибитори

Едновременното прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, като атазанавир, чиято абсорбция зависи от стомашната киселинност, не се препоръчва поради значително намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.4).

Ако бъде сметено, че комбинацията от HIV протеазни инхибитори и инхибитори на протонната помпа е неизбежна, се препоръчва стриктен медицински контрол (напр. на вирусния товар). Дозата от 20 mg пантопразол дневно не трябва да се превишава. Може да е необходима корекция на дозата на HIV протеазния инхибитор.

#### Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Едновременното приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокумон не повлиява фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или International Normalised Ratio (INR). Въпреки това, има съобщения за увеличено INR и протромбиново време при пациенти, приемащи едновременно ИПП и варфарин или фенпрокумон. Увеличенията в INR и протромбиновото време могат да доведат до необичайно кървене и дори смърт. Може да е необходимо пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, да бъдат следени за увеличаване на INR и протромбиновото време.

#### Метотрексат

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 ензимната система цитохром P450. Главният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19, а други метаболитни пътища включват оксидация чрез CYP3A4.

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

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 взаимодействия показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните вещества, метаболизиращи се чрез CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C19 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) и не повлиява р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.



Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

Провеждани са също проучвания за взаимодействия при прилагане на пантопразол едновременно със съответните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били открити клинично значими взаимодействия.

#### *Лекарствени продукти, които инхибират или индуцират CYP2C19*

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

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

#### Взаимодействия лекарство-лабораторно изследване

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

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

#### Бременност

Неголям обем данни при бременни жени (между 300-1000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност при прием на пантопразол.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

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

#### Кърмене

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

#### Фертилитет

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

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пантопразол АптаФарма не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак може да настъпят нежелани лекарствени реакции, като замаяване или зрителни нарушения (вж. Точка 4.8). При такова повлияване пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### *Кратък профил на безопасност*

Приблизително 5% могат да очакват да получат нежелани лекарствени реакции.



*Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции*

Таблицата по-долу изброява нежеланите реакции, съобщени при приложението на пантопразол, класифицирани по следната 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).

За всички нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговия опит, не е възможно да се приложи каквато и да е честота на нежеланите реакции и поради това те се споменават „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 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 лимфна система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения, 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 <sup>(1)</sup> ; Хипокалиемия <sup>(1)</sup>
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всяко агравирание)	Дезориентация (и всяко агравирание)	Халюцинации, Объркване (по-специално при пациенти с предиспозиция, както и агравирание на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие; замаяност	Нарушения на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Смущения в зрението/		



Честота Системо органен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
			замъглено зрение		
Стомашно- чревни нарушения	Полипи на фундусни- те жлези (добро- качестве- ни)	Диария, Гадене/ повръщане, Раздуване на корема, Запек, Сухота в устата, Коремни болки и дискомфорт			Микроскоп-ски колит
Хепато- билиарни нарушения		Повишаване на чернодробн и-те ензими (трансамина -зи, $\gamma$ -GT)	Повишаване на билирубина		Хепато- целуларни увреждания, Жълтеница, Хепато- целуларна недостатъч-ност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив/ екзантема/ надигнат обрив; сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson, Синдром на Lyell (ТЕН), Еритема мултиформе, Фоточувстви- телност, Субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4). Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гърбначния стълб (вижте точка 4.4)	Артралгия; миалгия		Мускулен спазъм <sup>(2)</sup>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					



Честота Системо органичен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
					бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинеко- мастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Тромбофле- бит на мястото на инжектира- не	Астения, умора и неразполож- ение	Повишаване на телесната температу- ра, периферни отоци		

(1) Хипокалциемията и/или хипокалиемията могат да бъдат свързани с появата на хипомагниемия (вж. точка 4.4)

(2) Мускулен спазъм като следствие от електролитни нарушения

#### 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, България  
Тел.: +359 2 8903417; уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 минути 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, 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 субституиран бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфична блокада на протонната помпа на париеталните клетки. Пантопразол се конвертира в неговата активна форма, в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> АТФаза ензимите, т. е. финалния стадий от продукцията на солна киселина в стомаха.



Инхибирането е дозозависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти премахването на симптомите на рефлукса се постига за 2 седмици. Както при другите протонни инхибитори и H<sub>2</sub> рецепторни инхибитори, лечението с пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редуцията на киселинността. Повишаването на нивото на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензимите дистално от рецепторното ниво, той може да инхибира секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането и от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

#### Фармакодинамични ефекти

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 клетки (БСЕК) в стомаха (обикновена до аденоматоидна 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 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 параметрите на функцията на щитовидната жлеза.

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.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Обща фармакокинетика

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

### Разпределение

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

### Биотрансформация

Пантопразол се метаболизира почти изцяло в черния дроб. Основният метаболит е метилирано деметилиране чрез CYP2C19 с последващо сулфатно конюгиране; друг метаболит е метилирано деметилиране чрез CYP3A4.



## Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът около 0,1 l/h/kg. Установени са единични случаи на лица със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи на париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция). Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на пантопразол (около 80 %), останалата част се екскретира с изпражненията. Основният метаболит, установен, както в серума, така и в урината, е дезметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуетиминиране на основния метаболит (около 1,5 часа) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

## Специални популации

### *Бавни метаболитатори*

Приблизително при 3 % от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те са наречени бавни метаболитатори. При тези индивиди метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира основно от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната повърхност под кривата за плазмена концентрация-време е била 6 пъти по-голяма при бавните метаболитатори в сравнение с лица с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболитатори). 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 (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 (2-3 h), екскрецията е все така бърза, и поради това не настъпва акумулация.

### *Чернодробно увреждане*

След прилагане на пантопразол на пациенти, с чернодробно увреждане (А, В и С клас по Child-Pugh), полуживотът се удължава до между 7 и 9 h, а нивата на AUC се увеличават с коефициент от 5-7, докато  $C_{max}$  се повишава само незначително с коефициент 1,5 в сравнение със здрави субекти.

### *Старческа възраст*

Лекото повишение на AUC и  $C_{max}$  при доброволци в напреднала възраст, в сравнение с помлади субекти, не е било клинично значимо.

### *Педиатрична популация*

След приложение на единични интравенозни дози 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца на възраст 2 - 16 години не е установена значима връзка между клирънса на пантопразол и възрастта или теглото. AUC и обемът на разпределение са в съответствие с данните при възрастни.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

При 2 годишно проучване за канцерогенеза при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозно-клетъчни папиломи са били открити в предстомаха на плъхове при едно проучване. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди 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 върху гризачи е установен увеличен брой на чернодородни 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 катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека дозата е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

При перипостнатално 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 перипостнатално 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.

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

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

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид (за корекция на pH)  
Динатриев едетат

### 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

#### Реконституиран разтвор:

Физическата и химична стабилност на реконституирания инжекционен разтвор е доказана за период от 24 часа при 25°C.

#### Разреден разтвор:

Физическата и химична стабилност на реконституирания и разреден разтвор за интравенозно приложение се демонстрира за период от 12 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при 2 до 8°C, освен ако



реконституирането/разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

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

Да се съхранява под 30°C.

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

За условията на съхранение след реконституиране, разреждане и първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

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

10 ml Тип-I цилиндричен, прозрачен стъклен флакон с 20 mm диаметър на отвора, затворен с 20 mm сива бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева обкатка с полипропиленов диск.

Опаковки от 1, 5, 10 и 20 флакона с прах за инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

##### **Реконституиран разтвор:**

Готовият за употреба разтвор се приготвя чрез инжектиране на 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) във флакона, съдържащ праха. Този разтвор може да се прилага директно. Приготвеният инжекционен разтвор е физически и химически стабилен за период от 24 часа при 25°C.

##### **Разреден разтвор:**

Флаконът, съдържащ праха, се реконституира с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), който допълнително се разрежда със 100 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %) (т.е. ниво на концентрация от около 0,4 mg/ml).

Така полученият реконституиран и разреден разтвор на лекарствения продукт е физически съвместим и химически стабилен за период от 12 часа с 9 mg/ml (0,9%) разтвор на натриев хлорид за инжектиране и 50 mg/ml (5%) разтвор на глюкоза за инжектиране при 25°C. За разреждане трябва да се използват пластмасови контейнери.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.

Пантопразол АптаФарма не трябва да се приготвя или смесва с разтворители, различни от посочените. Лекарствения продукт трябва да се прилага интравенозно за 2-15 минути.

Съдържанието на флакона е само за еднократна употреба. Всеки продукт, който е останал в контейнера или чийто външен вид се е променил (напр. ако се наблюдава помътняване или преципитация), трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Външният вид на продукта след разтваряне е бистър безцветен до жълтеникав разтвор.

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

Apta Medica Internacional d.o.o.  
Likozarjeva ulica 6  
1000 Ljubljana



Словения

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. №

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

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

19.02.2025

