

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор
Pantoprazole Alupharma 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*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.
Бял до почти бял лиофилизиран прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пантопразол Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор е показан за лечение на:

- Езофагеален рефлукс.
- Стомашна и дуоденална язва.
- Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Това лекарство трябва да се прилага от специалист, при подходящо медицинско наблюдение.

Интравенозното приложение на Пантопразол Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор 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 Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор трябва да се прекрати и да се премине на перорално лечение с 40 mg пантопразол.

Препоръчителна дозировка

Стомашна язва и дуоденална язва, езофагеален рефлукс

Препоръчителната интравенозна доза е 1 флакон Пантопразол Алуфарма (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 Алуфарма. 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20260013
Разрешение №	70906 / 14-01-2026
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



В случай, че е необходим бърз контрол, стартова доза от 2 x 80 mg пантопразол 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 увреждане

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 Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор при деца под 18-годишна възраст не са установени. Не се препоръчва употребата на Пантопразол Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор при тази популация. Наличните до момента данни са описани в точка 5.2, но не може да се направи препоръка за дозирането.

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

Злокачествено заболяване на стомаха

Симптоматичен отговор на пантопразол може да прикрие наличието на злокачествено заболяване на стомаха, а това може да забави поставянето на диагноза. При наличие на алармиращи симптоми (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и при suspectна или доказана 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 увреждане

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 приложение с HIV-протеазни инхибитори



Не се препоръчва едновременната употреба на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори, чиято абсорбция е зависима от стомашната киселинност, какъвто например е атазанавир, поради риск от значително намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.5).

Гастро-интестинални инфекции, причинени от бактерии

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

Хипомагнезиемия

Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа, 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. При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията 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 лекарствени продукти, 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 умерено 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.

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 Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор. 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 (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Пантопразол Алуфарма 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.

Този лекарствен продукт подлежи на разтваряне и разреждане – вижте точка 6.6. Съдържанието на натрий в разтворителя трябва да се има предвид, когато се пресмята общото съдържание на натрий в приготвения разтвор на продукта. За по-подробна информация относно натриевото съдържание в разтвора, използван за разреждане на продукта, прочетете кратката му характеристика.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Лекарствени продукти със зависима от рН абсорбционна фармакокинетика

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина, пантопразол може да повлияе абсорбцията на други лекарствени продукти, при които рН е важна детерминанта на пероралната бионаличност, напр. някои азолови противогъбични лекарства, като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

HIV протеазни инхибитори

Едновременното приложение на пантопразол с HIV протеазни инхибитори като атазанавир не се препоръчва, тъй като абсорбцията им е зависима от киселинното вътрестомашно рН и това може да доведе до значително намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.4). Ако едновременното приложение на инхибитори на протонната помпа и HIV протеазни инхибитори се счита за неизбежно, се препоръчва стриктен медицински контрол. Дозата на пантопразол не трябва да превишава 20 mg дневно. Необходимо също така да се адаптира 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 INR. Въпреки това, има съобщения за повишено INR и протромбиново време при пациенти, получаващи едновременно ИПП и варфарин или фенпрокумон. Увеличаването на INR и протромбиновото време може да доведе до анормално кървене и дори до смърт. Пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокумон, може да се нуждаят от мониторинг за повишаване на INR и протромбиновото време.

Метотрексат

Съобщава се, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на потонната 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 взаимодействията

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 лекарствени продукти, които също се метаболизират 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 с помощта на същата ензимна система.

Резултатите от редица проучвания за взаимодействията показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните вещества, метаболизирани 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 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 такива с чернодробно увреждане.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ограничено количество данни при бременни жени (между 300-1000 изходи от бременност) не показват малформации или фето/неонатална токсичност на пантопразол. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е употребата на пантопразол да се избягва по време на бременност.

Кърмене

Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол в човешката кърма. Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Има съобщения за екскреция на пантопразол в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новороденото /кърмачето. Ето защо решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с пантопразол трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата за майката от лечението с пантопразол.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Може да настъпят нежелани лекарствени реакции като замаяване и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). Ако са засегнати, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приблизително 5% могат да се очакват нежелани лекарствени реакции (НЛР). Най-често докладваната нежелана лекарствена реакция е тромбоза на мястото на приложение. Диария и главоболие са възникнали при приблизително 1% от пациентите.

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 опит, 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 реакции в клинични проучвания с пантопразол и постмаркетингов опит.

Честота	Чести	Нечести	Редки	
---------	-------	---------	-------	--



Системо- органен клас				Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения, левкопения, панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (вкл. анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперлипидемия 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 предразположен и 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			Микроскопски колит
Хепатобилиарни и нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ-GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания, жълтеница, хепатоцелуларна недостатъчност



Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив/екзантем/розеола, Сърбеж	Уртикария, Ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell, Еритема мултиформе, Фоточувствителност; Субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
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					Интерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период			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 Хипокалциемия и/или хипокалиемия във връзка с хипомагнезиемия (вж. точка 4.4).

² Мускулни спазми като последица от електролитен дисбаланс

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози 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 данни за интоксикация, не могат да се дадат специфични терапевтични препоръки, освен симптоматично и поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC02

Механизъм на действие

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

Пантопразол се конвертира в неговата активна форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира H^+ , K^+ АТФаза ензимите, т. е. финалния стадий от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозо-зависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти премахването на симптомите се постига за 2 седмици. Както другите протонни инхибитори и H_2 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 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 настъпва ексцесивно повишаване. Като резултат, при продължително лечение в малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки (CEK, ентохромафинни клетки, ЕХК) в стомаха (обикновена до аденоматозна хиперплазия). Независимо от това, съгласно проучванията, проведени до момента, формирането на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди, каквито са били открити при опитите с животни (вж. точка 5.3), не са наблюдавани при хора.

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.

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).

Елиминиране

Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на пантопразол (около 80%), останалата част се екскретира с изпражненията. Основният метаболит, установен, както в серума, така и в урината, е дезметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 часа) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Слаби метаболизатори

Приблизително при 3% от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те 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 ограничена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти, подобно на пациентите с интактна бъбречна функция, плазменият период на полуелиминиране на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо, че периодът на полуелиминиране на основния метаболит е умерено удължен (2-3 часа), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Чернодробно увреждане

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 плазмени концентрации са само 1,3 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 при плъхове. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноми от субституирани 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 черnodоробни тумори при плъхове (само при едно проучване при плъхове) и женски мишки, което е интерпретирано като следствие на високата степен на метаболизъм на пантопразол в черния дроб. От проучванията за мутагенност, тестове за клетъчна трансформация и изследване за свързване на ДНК се стига до заключението, че пантопразол няма генотоксично действие.

Слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза е установено при групата плъхове, третирани с най-висока доза (200 mg/kg) в едно от двегодишните проучвания. 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.

В пери-постнатално репродуктивно проучване на плъхове, предназначено да оцени развитието на костите, се наблюдават признаци на токсичност при потомството (смъртност, по-ниско средно телесно тегло, по-малко наддаване на телесно тегло и редуциран костен растеж) при експозиции (C_{max}), приблизително 2 пъти клиничната експозиция при хора. В края на фазата на възстановяване, костните параметри са сходни за групите и телесното теглото също клони към обратимост след периода на възстановяване без прием на лекарство. Повишена смъртност се съобщава само при малките на плъхове преди отбиване (на възраст до 21 дни), за които се изчислява, че съответстват на бебета до 2-годишна възраст. Приложимостта на тази констатация за педиатричната популация е неясна. Предишно пери-постнатално проучване при плъхове, при малко по-ниски дози, не е установило нежелани реакции при 3 mg/kg, в сравнение с ниската доза от 5 mg/kg при 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

Няма.

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: 3 години.

След реконституиране или след реконституиране и разреждане, химичната и физичната стабилност е доказана в продължение на 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 са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

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

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

12 ml прозрачен стъклен флакон (тип I) с тъмносива хлоробутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка, съдържащ 40 mg прах за инжекционен разтвор.

Видове опаковки:

5 флакона в опаковка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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 реконституиране е бистър и безцветен. 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 50 mg/ml (5%).

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

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

Пантопразол Алуфарма 40 mg прах за инжекционен разтвор не трябва да се разтваря с други разтворители, освен посочените.

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

Алуфарма България ООД
ул. Оборище 1, ет.7, ап. 13



1504 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

