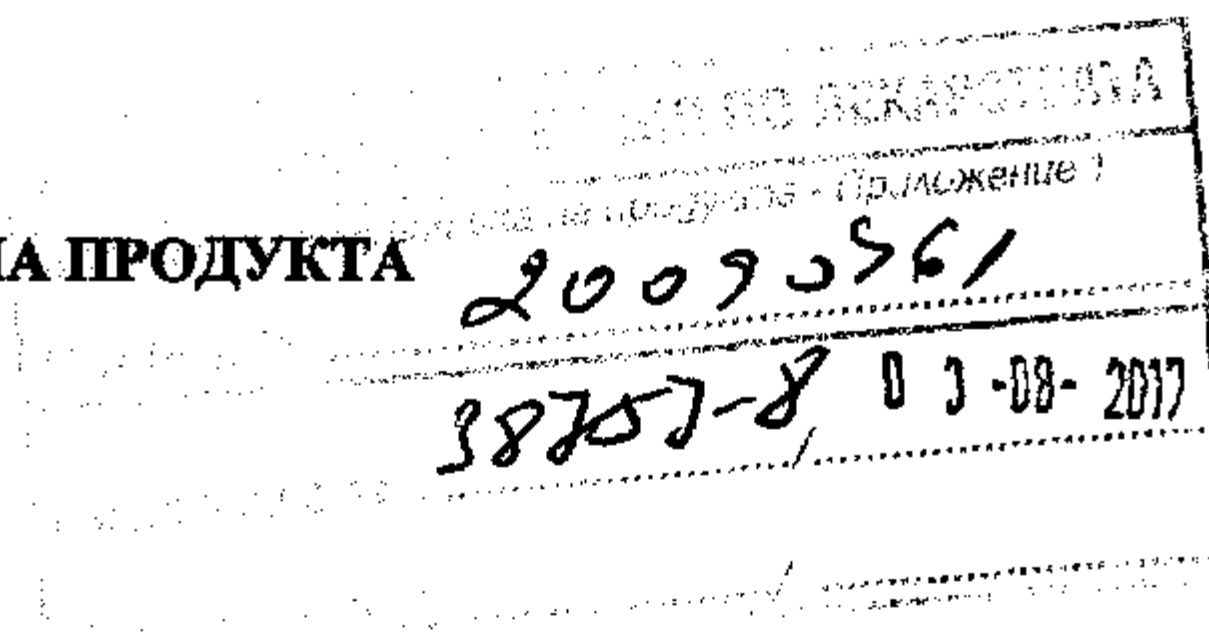


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хеликс 40 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Helix 40 mg gastro-resistant tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 40 mg пантопразол (еквивалентни на 45,11 mg пантопразол натриев сескихидрат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Бледожълти до жълтеникави таблетки, продълговати и изпъкнали.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

*Възрастни и юноши над 12 годишна възраст*  
- Гастро-езофагеална рефлуксна болест.

*Възрастни*

- Премахване на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинация с два подходящи антибиотика при пациенти с асоциирани с *H. pylori* пептични язви;
- Стомашна и дуоденална язва;
- Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния;

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Стомашно-устойчивите таблетки не трябва да се дъвчат или натрошават, а трябва да се гълтат цели с малко вода, 1 час преди хранене.

*Препоръчителна дозировка*

*Възрастни и деца над 12 годишна възраст*

#### Гастро-езофагеална рефлуксна болест

Една таблетка Хеликс 40 mg дневно. При индивидуални случаи дозата може да се удвои (увеличи до 2 стомашно-устойчиви таблетки Хеликс 40 mg дневно), обикновено, когато не е имало отговор на друго лечение. Обичайно за лечение на гастроезофагеалната рефлуксна болест се изисква 4-седмичен период. Ако това не е достатъчно, оздравяването обикновено се постига през следващите 4 седмици.



## Възрастни

### Премахване на *H. pylori* в комбинация с два подходящи антибиотика

При *Helicobacter pylori* позитивни пациенти със стомашни или дуоденални язви, трябва да се постигне премахване на бактериите чрез комбинирано лечение. Трябва да се следват местните ръководства (напр. националните препоръки) за бактериалната резистентност и правилното предписване и употреба на антибактериални агенти. В зависимост от устойчивостта на причинителя, може да бъдат препоръчани следните комбинации за премахване на *H. pylori*:

- а) два пъти дневно по 1 стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg  
+ два пъти дневно по 1000 mg амоксицилин  
+ два пъти дневно по 500 mg кларитромицин
- б) два пъти дневно по 1 стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg  
+ два пъти дневно по 400-500 mg метронидазол (или 500 mg тинидазол)  
+ два пъти дневно по 250-500 mg кларитромицин
- в) два пъти дневно по 1 стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg  
+ два пъти дневно по 1000 mg амоксицилин  
+ два пъти дневно по 400-500 mg метронидазол (или 500 mg тинидазол)

При комбинирана терапия за премахване на инфекция с *Helicobacter pylori*, втората стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg трябва да се приема преди вечеря. Комбинираната терапия се провежда обичайно 7 дни и може да се продължи допълнително 7 дни, до обща продължителност до 2 седмици. Ако за осигуряване излекуването на язвите е показано допълнително лечение с пантопразол, трябва да се следват дозовите препоръки за лечение на дуоденална и стомашна язва.

Ако комбинираната терапия не е възможна, напр. ако пациентът дава негативни тестове за *Helicobacter pylori*, се препоръчват следните дозови насоки за монотерапия с Хеликс 40 mg:

#### Лечение на стомашна язва

Една стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg дневно, при отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Хеликс 40 mg), по-специално, когато не е имало отговор на друго лечение. Обичайно за лечение на стомашна язва се изисква 4-седмичен период. Ако това не е достатъчно, оздравяването обикновено се постига през следващите 4 седмици.

#### Лечение на дуоденална язва

Една стомашно-устойчива таблетка Хеликс 40 mg дневно, при отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Хеликс 40 mg), по-специално, когато не е имало отговор на друго лечение. Обичайно дуоденалната язва се излекува за 2 седмици. Ако това не е достатъчно, при почти всички случаи оздравяването се постига през следващите 2 седмици.

#### 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 с дневна доза 80 mg (2 стомашно-устойчиви таблетки Хеликс 40 mg). В последствие дозата трябва да се прецизира или намали, като е необходимо използване измерването на секретата на стомашната киселинна. При доза над 80 mg дневно, дневната доза трябва да се раздели



на два приема. Временното повишаване на дозата над 160 mg пантопразол е възможно, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинната секреция.

Продължителността на лечението на Синдрома на Zollinger-Ellison и другите патологични хиперсекреторни състояния не е ограничена и трябва да се адаптира съгласно клиничните условия.

#### Специални групи

##### *Деца под 12 годишна възраст*

Хеликс 40 mg не се препоръчва за употреба при деца под 12 годишна възраст поради ограничените данни за приложението му при тази възрастова група.

##### *Чернодробна недостатъчност*

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не трябва да се превишава дневната доза от 20 mg пантопразол (1 стомашно-устойчива таблетка от 20 mg пантопразол). Хеликс 40 mg не трябва да се използва за комбинирано лечение за премахване на *Helicobacter pylori* при пациенти с умерена и тежка чернодробна дисфункция, тъй като понастоящем няма налични данни за ефикасността и безопасността на Хеликс 40 mg стомашно-устойчиви таблетки при комбинирано лечение при тези пациенти (вж. точка 4.4).

##### *Бъбречна недостатъчност*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция. Хеликс 40 mg не трябва да се използва за комбинирано лечение за премахване на *Helicobacter pylori* при пациенти с нарушена бъбречна функция, тъй като понастоящем няма налични данни за ефикасността и безопасността на Хеликс 40 mg стомашно-устойчиви таблетки при комбинирано лечение при тези пациенти.

##### *Пациенти в напреднала възраст*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензомидазоли или някоя от другите съставки, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални препоръки при употреба**

##### *Чернодробна недостатъчност*

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност трябва редовно да се следят чернодробните ензими по време на лечението с пантопразол, особено при продължителна терапия. В случай на повишаване на чернодробните ензими лечението с пантопразол трябва да се преустанови (вж. точка 4.2).

##### *Комбинирано лечение*

При комбинирано лечение трябва да се съблюдават кратките характеристики на продукта на съответните лекарствени продукти.

##### *Наличие на алармиращ симптом*

При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана зъбобол, телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) когато е суспектна или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на малигнено заболяване, тъй като лечението с пантопразол може да облекчи симптомите и така да забави диагностицирането.



Трябва да се обсъдят допълнителни изследвания, ако симптомите персistirат, независимо от адекватното лечение.

#### *Едновременно приложение с атазанавир*

Едновременно приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (вж. точка 4.5). Ако комбинацията на атазанавир с инхибитор на протонната помпа е приета за неизбежна, се препоръчва стриктно клинично наблюдение (напр. вирусно натоварване) в комбинация с повишена доза атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир. Дневната доза от 20 mg пантопразол не трябва да се надвишава.

#### *Въздействие върху абсорбцията на витамин В12*

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, изискващи продължително лечение, пантопразол, като всички блокиращи секрецията на стомашна киселина лекарства, може да намали резорбцията на витамин В12 (цианкобалмин) поради хипо-или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид, при пациенти с намалени телесни запаси или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин В12, при продължителна терапия или ако се наблюдават съответните клинични симптоми.

#### *Продължително лечение*

При продължително лечение, особено при продължителност повече от 1 година, пациентите трябва да се наблюдават редовно.

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

Може да се очаква, че Пантопразол, както всички други инхибитори на протонната помпа, повишава броя на бактериите, нормално присъстващи в горните отдели на храносмилателния тракт. Лечението с Хеликс 40 mg може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии, като *Salmonella* и *Campylobacter*.

#### *Хипомагнезиемия*

Тежка хипомагнезиемия е докладвана при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа, като пантопразол за поне три месеца и в по-голяма част от случаите за една година. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, гърчове, замаяност и вентрикуларна аритмия могат да се появят, но те могат да не са толкова явни и да бъдат пренебрегнати. При най-засегнатите пациенти хипомагнезиемията се подобрява след прием на магнезий и прекратяване на приема на инхибитор на протонната помпа.

При пациенти, при които се очаква продължително лечение или такива, които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно с дигоксин или други лекарствени продукти, които могат да предизвикат хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да обмислят измерване на нивата на магнезий преди започване на лечението и периодично по време на лечението с инхибитор на протонната помпа.

#### *Костни фрактури*

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за дълъг период (> 1 година), могат умерено да повишат риска от фрактура на бедрото, гърба и гръбначния стълб, предимно при пациенти в напреднала възраст и при наличие на други установени рискови фактори. Наблюдателни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това повишаване на риска може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с



повишен риск от остеопороза трябва да получават грижи в съответствие с настоящите клинични ръководства и трябва да имат адекватен прием на калций и витамин D.

#### *Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)*

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на Хеликс 40 mg. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

#### Повлияване на лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Хеликс 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 лекарства и други форми на взаимодействие**

##### *Ефект на пантопразол върху абсорбцията на други лекарствени продукти*

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина, пантопразол може да намали резорбцията на лекарства със зависима от рН на стомаха бионаличност, напр. някои азотни противогъбични агенти, като кетоназол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

##### *Лекарства за лечение на СПИН*

Едновременното приложение с атазанавир и други лекарства за лечение на СПИН, чиято резорбция е рН зависима, с инхибитори на протонната помпа, може да доведе до значително намаление на бионаличността на лекарствата за лечение на СПИН и да повлияе на ефикасността на тези лекарства. Поради това, едновременното приложение на инхибитори на протонната помпа и атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4).

##### *Кумаринови антикоагуланти (фенпрокормон или варфарин)*

Въпреки, че при клиничните фармакокинетични проучвания при едновременно приложение с фенпрокормон или варфарин не са наблюдавани взаимодействия, са докладвани няколко изолирани случая на промени на INR при едновременно приложение през постмаркетинговия период. Поради това, при пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти (напр. фенпрокормон или варфарин), се препоръчва контрол на протромбиновото време/INR след започване, при приключване и по време на лечение с пантопразол.

##### *Други проучвания на взаимодействията*

Пантопразол се метаболизира предимно в черния дроб чрез ензимната система цитохром P450. Главният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19 и други метаболитни пътища, включително оксидация чрез CYP3A4. Проучванията за взаимодействия с лекарства, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етил естрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

Резултатите от проучванията за обхвата на взаимодействие показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните вещества, метаболизиращи се чрез CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен),



метопролол), СУР2Е1 (като етанол) и не се намесва в р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.

Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

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

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

##### *Бременност*

Няма адекватни данни за употребата на пантопразол при бременни жени. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Хеликс 40 mg не трябва да прилага по време на бременност, освен при ясна необходимост.

##### *Кърмене*

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в млякото. Докладвана е екскреция в майчиното мляко. Поради това решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Хеликс 40 mg трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Хеликс 40 mg за майката.

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

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

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

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

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, докладвани при употребата на пантопразол, са класифицирани чрез следната класификация за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1,000$ ); много редки ( $< 1/10,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). За всички нежелани реакции, докладвани през постмаркетинговото наблюдение, не е възможно да се определи честотата на нежеланите реакции, поради което те са посочени 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 пост-маркетингово наблюдение



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно органични класове					
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения и 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 теллото		Хипонатриемия Хипомагниемия (виж точка (4.4))
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички влошавания)	Дезориентация (и всички влошавания)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предиспозиция както и агравирание на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие; Замайване	Нарушения на вкуса		
Нарушения на очите			Нарушения в зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)	Диария; Гадене/повръщане; Раздуване на корема; Запек; Сухота в устата; Коремни болки и дискомфорт			



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Системно органични класове</b>					
Хепато-билиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ-GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни и увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив/екзанте м/обриви; Сърбеж	Уртикария; Ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson; Синдром на Lyell; Еритема мултиформе; фоточувствителност; субакутен кожен лупус еритематодес (вж точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб (вж точка 4.4)	Артралгия; Миалгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, умора, и неразположение	Повишаване на Телесната температура; Периферни отоци		

#### 4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 дни са били понесени добре.

Тъй като пантопразол се свързва в голяма степен с протеините, не се диализира лесно.





При случай на предозиране с клинични данни за интоксикация, освен симптоматично и поддържащо лечение, не може да се дадат специфични терапевтични препоръки.

## 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 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  $H_2$  рецепторни инхибитори, лечението с пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редуцираната киселинност. Повишаването на нивото на гастрин е реверзибилно. Тъй като пантопразол се свързва с ензимите дистално от рецепторното ниво, той може да инхибира секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането и от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Нивата на гастрин на гладно се повишават от пантопразол. При краткосрочен прием при повечето случаи те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, нивата на гастрин се удвояват при повечето случаи. Експресивно нарастване настъпва при изолирани случаи. Като резултат при продължително лечение при малка част от случаите се наблюдава леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до 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 повече от 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



### *Абсорбция*

Пантопразол се резорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат дори след еднократна перорална доза от 40 mg. Средно за около 2,0–2,5 h се достигат максимални плазмени концентрации от около 1-1,5 µg/ml, като тези стойности се запазват постоянни след многократно прилагане. Фармакокинетиката не варира след еднократно и повторно приложение. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg, плазмената кинетика на пантопразол е линейна, след перорално и интравенозно приложение. Абсолютната бионаличност на таблетната форма е около 77%. Съвместният прием на храна не повлиява AUC, максималните плазмени концентрации и респективно бионаличността. Единствено продължителността на lag-фазата може да бъде увеличена при съвместно приемане с храна.

### *Разпределение*

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

### *Елиминиране*

Субстанцията почти напълно се метаболизира в черния дроб. Главният метаболитен път е деметилирането чрез CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация, друг метаболитен път включва оксидиране чрез CYP3A4. Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът около 0,1 l/h/kg. Установени са 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 полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

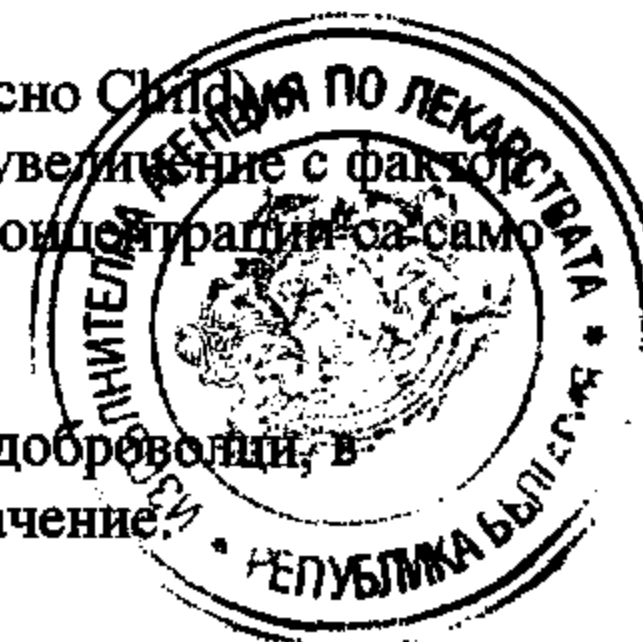
### *Характеристики при специални групи пациенти*

Приблизително при 3% от Европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те са наречени слаби метаболитатори. 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-голяма при слабите метаболитатори в сравнение със субекти с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболитатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Не се изисква 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 h), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Въпреки, че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В съгласно Child-Pugh) е установено удължаване на елиминационния полуживот до 3-6 h и увеличение с фактор 3-5 на стойността на AUC, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,3 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Лекото увеличение на AUC и C<sub>max</sub>, установено при по-възрастни доброволци, в сравнение с по-младите участници, също така не е от клинично значение.



### *Деца*

След прилагането на единична перорална доза от 20 до 40 mg пантопразол на деца на възраст от 5–16 години AUC и C<sub>max</sub> са били в диапазон, съответстващ на нивото при възрастни. 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 значителна асоциация между клирънсът 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**

Предклиничните данни, базирани на конвенционалните проучвания за фармакология на безопасност, токсичност на повторната доза и генотоксичност, не показват особен риск за хора.

При 2-годишно проучване за канцерогенеза при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозно-клетъчни папиломи са били открити при 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 високо-дозово третиране. При двегодишни изследвания 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.

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. При проучвания при животни с дози над 5 mg/kg са били налюдавани белези на лека фетотоксичност.

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**

#### Сърцевина:

Манитол  
Микрокристална целулоза  
Прежелатинизирано нишесте (царевично)  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Безводен натриев карбонат  
Калциев стеарат

#### Изолираща обвивка:

Хипромелоза  
Пропиленгликол  
Титанов диоксид (E171)  
Жълт железен оксид (E172)



Стомашно-устойчиво покритие:

Съполимер на метакрилова киселина-метилакрилат

Полисорбат 80

Натриев лаурил сулфат

Триетил цитрат

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

**6.3 Срок на годност**

3 години

**6.4 Специални условия за съхранение**

Не съхранявайте при температура над 25°C.

**6.5 Данни за опаковката**

Таблетките са опаковани в блистери PVC/PCTFE/PVC/алуминий.

Опаковки от 10, 14, 28, 56, 60, 98 таблетки.

Не всички размери опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6. Указания за употреба и изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ейсфарма ООД

бул. „Н.Й.Вапцаров” № 29

1407 София, България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20090461

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

Дата на първо разрешаване: 13.10.2009

Дата на последно подновяване: 23.12.2014

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2017

