

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Панразол Контрол 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Panrazol Control 20 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 22,56 mg пантопразол натрий сескихидрат (*pantoprazole sodium sesquihydrate*), еквивалентен на 20 mg пантопразол (*pantoprazole*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Панразол Контрол 20 mg са светложълти, овални, двойноизпъкнали, стомашно-устойчиви таблетки, с диаметър 4,2 x 8,2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно лечение на гастроэзофагеален рефлукс и свързаните с него симптоми.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна дозировка:

Възрастни и юноши на 12 и повече години

Лечение на лека форма на гастроэзофагеален рефлукс и свързаните с него симптоми (като стомашни киселини, киселинен рефлукс, болка при преглъщане):

Препоръчителната прерорална дневна доза е една стомашно-устойчива таблетка Панразол Контрол от 20 mg. Обикновено облекчаване на симптомите се постига в рамките на период от 2 седмици. Ако за този период не се постигне достатъчен терапевтичен ефект, състоянието трябва да се преоцени от лекар.

Особени групи пациенти:

Деца под 12-годишна възраст:

Панразол Контрол 20 mg не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст поради ограничени данни за безопасност и ефикасност при тази възрастова група.

Чернодробно увреждане

Дневната доза от 20 mg пантопразол не трябва да се превишава при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2016 0082
Разрешение №	B6/M7M/61047
Одобрение №	29-11-2022



Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст.

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.

При пълно повлияване на симптомите лечението трябва да се прекрати.

Ако се налага лечението да продължи повече от 4 седмици се изисква консултация с лекар.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества на продукта, изброени в точка 6.1 или комбинация от посоченото.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане по време на лечението с пантопразол трябва редовно да се проследяват чернодробните ензими, особено при продължителна терапия. При повишаване на чернодробните ензими лечението трябва да се преустанови (вж. точка 4.2).

Наличие на алармиращ симптом

При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и 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 проведат допълнителни изследвания, ако симптомите персистират, независимо от адекватното лечение.

Едновременно приложение с атазанавир

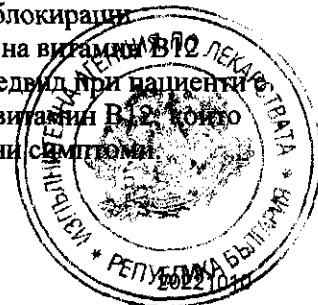
Едновременно приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (вж. точка 4.5). Ако комбинацията на атазанавир с инхибитор на протонната помпа е приета за неизбежна, се препоръчва стриктно клинично наблюдение (напр. вирусно натоварване) в комбинация с повишена доза атазанавир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

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 Панразол Контрол 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.

Въздействие върху абсорбцията на витамин B12

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 B12 (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени телесни запаси или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин B12, които са на продължително лечение, 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.

Гастроинтестинални 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 Панразол Контрол 20 mg може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии, като *Salmonella*, *Campylobacter* и *C. difficile*.

Хипомагнезиемия

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа, като пантопразол, в продължение на не по-малко от три месеца и в повечето случаи за една година, е наблюдавана тежка форма на хипомагнезиемия. Симптомите на хипомагнезиемията, като умора, тетания, делириум, гърчове, виене на свят и камерна аритмия могат да бъдат сериозни, като в началото могат да бъдат слабо изразени и да се пренебрегнат. При най-засегнатите пациенти, хипомагнезиемията отзвучава след заместителна терапия с магнезий и прекратяване на терапията с ИПП.

При пациенти, при които се очаква провеждане на продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинският персонал трябва да разгледа възможността за определяне стойностите на магнезий преди започване на лечение с ИПП и периодично по време на лечението.

Повишен риск от фрактури

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за продължителен период от време (> 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактури на бедрената кост, костите на китката и прешлените на гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличието на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат като цяло риска от фрактури с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да бъдат наблюдавани и лекувани в съответствие с настоящите клинични ръководства и да приемат витамин D и калций в адекватни дози.

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 Панразол Контрол. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар, ако:

- имат неумишлена загуба на телесно тегло, анемия, стомашно-чревно кървене, дисфагия, упорито повръщане или повръщане с кървави примеси;
- са оперирани поради язва на стомаха или имат други операции на гастроинтестиналния тракт;
- провеждат продължително симптоматично лечение (за 4 или повече седмици) за диспептични симптоми или парене зад гръдната кост;
- имат сериозно заболяване, засягащо общото им състояние;
- имат жълтеница или тежко изразено чернодробно заболяване;
- са на възраст над 55 години с възникнали нови или с наскоро променени симптоми.

Пациентите с продължителни рекурентни диспептични симптоми или стомашни киселини трябва редовно да бъдат наблюдавани от лекуващия ги лекар. Пациентите над 55 години, които



ежедневно приемат продукти без рецепта за подобряване на храносмилането или стомашни киселини трябва да информират своя лекар или фармацевт.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други инхибитори на протонната помпа или H2 антагонисти.

Преди да приемат този лекарствен продукт пациентите трябва да се консултират със своя лекар, ако им предстои ендоскопия или провеждане на уреен дихателен тест.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че таблетките не облекчават незабавно симптомите. Облекчение на симптомите може да настъпи 1 ден след започване на лечение с пантопразол, но може да бъде необходимо продуктът да се приема 7 дни, докато се постигне терапевтичен ефект.

Пациентите не трябва да приемат пантопразол профилактично.

Помощни вещества

Натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти 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 pH на стомаха бионаличност, напр. някои азолови антимиотици, като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

Лекарства за лечение на HIV-инфекция (атазанавир)

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

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

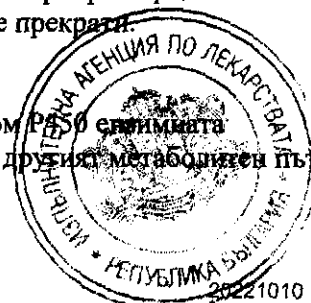
Въпреки, че при клиничните фармакокинетични проучвания при едновременно приложение с фенпрокумон или варфарин не са наблюдавани взаимодействия, през постмаркетинговия период са докладвани няколко изолирани случаи на промени на международното нормализирано отношение (INR) при едновременно приложение.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

Метотрексат

Съобщава се, че при някои пациенти при едновременната употреба на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на протонната помпа се повишават концентрациите на метотрексат. Ето защо, при употреба на метотрексат във високи дози (напр. при карцином и псориазис) може да се наложи лечението с пантопразол временно да се прекрати.

Други проучвания за взаимодействията

Пантопразол се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез цитохром P450 ензимната система. Основният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19 и другият метаболитен път е оксидация чрез CYP3A4.



При проучванията за взаимодействия с лекарства, които също се метаболизират по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол, не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

Резултатите, обхващащи проучванията за взаимодействие показват, че пантопразол не оказва влияние върху метаболизма на активните вещества, метаболизиращи се чрез CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) и не се намесва в р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.

Не са наблюдавани взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

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

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни данни за употребата на пантопразол при бременни жени. При проучвания върху животни има данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Пантопразол Контрол не трябва да се прилага по време на бременност, освен при ясна необходимост.

Кърмене

При проучванията върху животни е установено, че пантопразол се екскретира в млякото. Докладвана е екскреция в майчиното мляко при хора. Поради това 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 от лечението с пантопразол 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% от пациентите могат да очакват да получат нежелани лекарствени реакции. Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са диария и главоболие, настъпващи при приблизително 1% от пациентите.

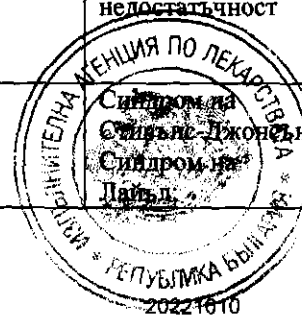
В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, докладвани при употребата на пантопразол, са класифицирани чрез следната класификация за честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), 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 постмаркетингово наблюдение.



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системо-органични класове					
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			Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол), Промени в телото		Хипонатриемия Хипомагнезиемия Хипокалциемия, свързана с хипомагнезиемия; Хипокалиемия
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички агравации)	Дезориентация (и всички агравации)	Халюцинации, Обърканост (по-специално при пациенти с предиспозиция, както и агравирани на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие, Замайване	Нарушения на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Зрителни смущения (замъглено зрение)		
Стомашно-чревни нарушения	Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)	Диария, Гадене/ повръщане, Абдоминална дистензия и подуване на корема, Запек, Сухота в устата, Коремни болки и дискомфорт			Микроскопски колит
Хепатобилиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, ГГТП)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания, Жълтеница, Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив/екзантем/ ерупции Сърбеж	Уртикария, Ангиоедем		Синдром на Стивънс-Джонсън Синдром на Лайел



					Еритема мултиформе Фоточувствителност Субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система		Фрактури на бедрената кост, костите на китката и прешлените на гръбначния стълб (вж. точка 4.4)	Артралгия, Миалгия		Мускулни спазми вследствие на електролитни нарушения
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Интерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения		Астения, умора и неразположение	Повишена телесна температура, Периферни отоци		

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози до 240 mg, приложени интравенозно в продължение на 2 min се понася добре.

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

При предозиране с клинични признаци на интоксикация, освен симптоматично и поддържащо лечение, не могат да се направят специфични терапевтични препоръки.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код А02В С02

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 до активната си 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 достига 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 и от други вещества (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 увеличаване настъпва при изолирани случаи. При продължително лечение при малка част от случаите се наблюдава като резултат леко до средно повишаване на броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматоидна хиперплазия). Все пак, съгласно проучванията, проведени до момента, формирането на карциноиди прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди, каквито са били открити при опитите с животни (вж. точка 5.3), не са наблюдавани при хора.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастринът в серума се повишава в отговор на понижена 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.

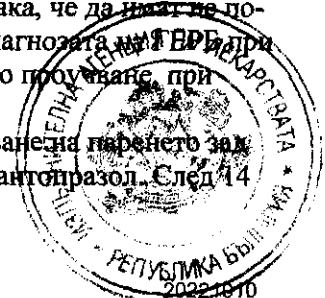
Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

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.

Клинична ефикасност

В ретроспективен анализ на 17 проучвания при 5960 пациенти с гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) лекувани с 20 mg пантопразол като монотерапия, симптомите свързани с киселинния рефлукс, напр. парене зад гръдната кост и киселинна регургитация са оценени съгласно стандартизираната методология. Проучванията са селектирани така, че да имат не по-малко от един симптом на киселинен рефлукс, проследяван 2 седмици. Диагнозата на ГЕРБ при тези проучвания е въз основа на ендоскопска оценка, с изключение на едно проучване, при което включването на пациентите е само по наличие на симптоми.

При тези проучвания, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на паренето зад гръдната кост след 7 дни е между 54,0% и 80,6% при групата лекувана с пантопразол. След 14



до 28 дни, пълно облекчаване на паренето зад гръдната кост е постигнато респективно при 62,9% до 88,6% и 68,1% до 92,3% от пациентите .

Резултатите за пълно облекчаване на киселинната регургитация са подобни на тези, получени при облекчаване на паренето зад гръдната кост. След 7 дни, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселинната регургитация е между 61,5% и 84,4%, след 14 дни между 67,7% и 90,4%, и след 28 дни между 75,2% и 94,5%, респективно.

Пантопразол превъзхожда по ефикасност плацебо и H₂ рецепторните антагонисти и не отстъпва по ефикасност в сравнение с другите инхибитори на протонната помпа. Степента на облекчаване на симптомите в голяма степен зависи от стадия на ГЕРБ.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фармакокинетичните параметри не варират след еднократно или многократно приложение. В дозови граници от 10 до 80 mg кинетиката на пантопразол е линейна след перорално и интравенозно приложение.

Пантопразол се резорбира бързо и максимални плазмени концентрации се достигат дори след прилагане на еднократна перорална доза от 20 mg. След прилагане на таблетка от 20 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. Абсолютната бионаличност на таблетната форма е около 77%. Съвместният прием с 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 с плазмените протеини е около 98%. Обемът на разпределение е от около 0,15 l/kg.

Биотрансформация

Лекарственото вещество почти напълно се метаболизира в черния дроб. Главният метаболитен път е деметилирането чрез CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация, друг метаболитен път е оксидиране чрез CYP3A4.

Елиминиране

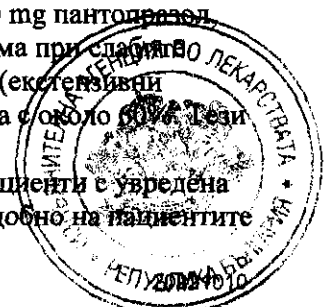
Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът е около 0,1 l/h/kg. Установени са няколко случая на индивиди със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи на париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност 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 полуживот 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 площ под кривата плазмена концентрация/време е 6 пъти по-голяма при слаби метаболитатори в сравнение с индивиди с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболитатори). Средната максимална плазмена концентрация е повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Не се изисква понижаване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с увредена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти, подобно на пациентите



с интактна бъбречна функция, плазменият полуживот на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо, че полуживотът 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) след прилагане на доза от 20 mg 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_{max}, установено при доброволци в старческа възраст, в сравнение с по-младите участници също не е от клинично значение.

Деца

След прилагането на еднократна перорална доза от 20 или 40 mg пантопразол на деца на възраст от 5-16 години AUC и C_{max} са в границите на диапазона, съответстващ на стойностите при възрастни.

След прилагането на еднократна интравенозна доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца на възраст 2-16 години не се установява съществена връзка между клирънса на пантопразол и възрастта или теглото. AUC и обемът на разпределение съответстват на тези, наблюдавани 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.

В 2-годишни проучвания за карциногенност, проведени върху плъхове са открити невроендокринни неоплазми. Допълнително в горната част на стомаха при плъхове са открити сквамозно-клетъчни папиломи. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от субституираните бензимидазоли е внимателно проучен и е направено заключение, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично високодозово третиране. В двегодишни изследвания 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.

В групата плъхове, третирани с най-висока доза (200 mg/kg) е наблюдавано слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза. Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при хора терапевтичната доза е ниска, не се очакват ефекти на увреждане на щитовидната жлеза.

При репродуктивни проучвания върху животни с дози над 5 mg/kg са наблюдавани признаци на слаба фетотоксичност.

При поведените изследвания не се 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

Ядро на таблетката:



Манитол
Натриев карбонат
Натриев нищестен гликолат
Основен бутилметакрилатен съполимер
Калциев стеарат

Таблетно покритие:
Опадгу бял 0Y-D-7233:
Хипромелоза
Титанов диоксид
Талк
Макрогол 400
Натриев лаурилсулфат

Стомашно устойчиво покритие:
Kollicoat MAE 30 DP жълт:
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат, 30 процентна дисперсия
Пропиленгликол
Жълт железен оксид
Титанов диоксид
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия за съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Панразол Контрол 20 mg стомашно-устойчиви таблетки по 10 броя в блистер от Al/Al, по 1 блистер в кутия.

Панразол Контрол 20 mg стомашно-устойчиви таблетки по 7 или по 14 броя в блистер от Al/Al, по 2 блистера с по 7 таблетки (2 x 7) или по 1 блистер с 14 таблетки (1 x 14) в кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Рег. № 20160082

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

Дата на първо разрешаване: 14.03.2016 г.

Дата на последно подновяване: 22.12.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

