

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Асидуел 20 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Acidwell 20 mg gastro-resistant tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (*pantoprazole*) (като пантопразол натриев сескихидрат).

Помощни вещества: съдържа 1µg от оцветителя Понсо 4R алуминиев лак (E 124) на една стомашно-устойчива таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка  
Жълта, овална, обвита таблетка, с надпис 20 отпечатан в черно

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно лечение на симптоми на рефлукс (напр. киселини в стомаха, киселинна регургитация) при възрастни.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Препоръчителната доза е 20 mg пантопразол (една таблетка) на ден.

Може да е необходимо да се приемат таблетките в рамките на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобрене на симптомите. След като настъпи пълно облекчаване на симптомите, лечението трябва да се преустанови.

Лечението не трябва да надвишава 4 седмици без консултация с лекар.

Ако не се получи облекчение на симптомите в рамките на 2 седмици на непрекъснато лечение, пациентът трябва да бъде инструктиран да се консултира с лекар.

##### Специални популации

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст или при тези с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

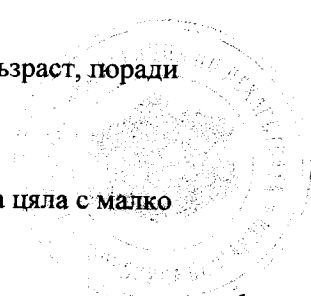
##### Педиатрична употреба

Асидуел не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст, поради недостатъчно данни за безопасността и ефикасността.

##### Начин на приложение

Асидуел не трябва да се дъвче или чупи, и таблетката трябва да се преглъща цяла с малко течност преди хранене.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110086
Разрешение №	11-11510/31.01.2011
Одобрение №	



### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

Едновременно приложение с атазанавир (вж. точка 4.5).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

- имат непреднамерена загуба на тегло, анемия, стомашно-чревна кървене, дисфагия, продължително повръщане или повръщане с кръв, тъй като това може да облекчи симптомите и да забави диагностицирането на тежко състояние. При тези случаи трябва да бъде изключено злокачествено заболяване.
- са имали предшестваща стомашна язва или стомашно-чревна операция.
- са на продължително симптоматично лечение за нарушено храносмилане или киселини в стомаха за 4 седмици или повече.
- имат жълтеница, чернодробно увреждане или чернодробно заболяване.
- имат други сериозни заболявания, засягащи общото здравословно състояние.
- са на възраст над 55 години с нови или наскоро променени симптоми.

Пациенти, с продължителни повтарящи се симптоми на нарушено храносмилане или киселини в стомаха, трябва да посещават редовно своя лекар. Особено пациенти над 55 годишна възраст, приемащи ежедневно лекарства без лекарско предписание, против нарушено храносмилане или киселини в стомаха, трябва да информират техния лекар или фармацевт.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други инхибитори на протонната помпа или  $H_2$  антагонисти.

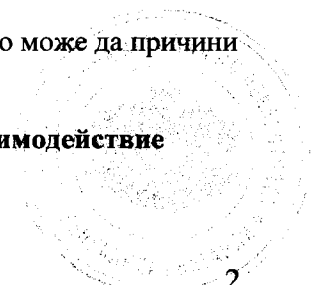
Пациентите трябва да се консултират със своя лекар преди да приемат този лекарствен продукт, ако трябва да проведат ендоскопия или уреен тест на дъха.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че таблетките не са предназначени за осигуряване на незабавно облекчение. Пациентите може да започнат да чувстват облекчение на симптомите приблизително един ден след започване лечение с пантопразол, като може да бъде необходимо да приемат продукта 7 дни, за постигане на пълно повлияване на киселините в стомаха. Пациентите не трябва да приемат пантопразол като профилактичен лекарствен продукт.

Понижената стомашна киселинност, поради различни причини, включително прием на инхибитори на протонната помпа, повишава броя на бактериите, присъстващи нормално в стомашно-чревния тракт. Лечението с продукти, намаляващи киселинността в стомаха водят до леко повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции със *Salmonella*, *Campylobacter*, или *C. difficile*.

Този лекарствен продукт съдържа оцветителя Понсо 4R алуминиев лак, който може да причини алергични реакции.

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



Асидуел може да редуцира абсорбцията на активни вещества, чиято бионаличност зависи от нивото на рН в стомаха (напр. кетоконазол).

Установено е, че едновременното прилагане на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg с омепразол (40 mg веднъж дневно) или атазанавир 400 mg с ланзопразол (60 mg еднократна доза) при здрави доброволци, води до съществена редукция в бионаличността на атазанавир. Абсорбцията на атазанавир е рН-зависима. Поради това, пантопразол не трябва да се приема едновременно с атазанавир (вж. точка 4.3).

Пантопразол се метаболизира в черния дроб посредством цитохром Р450 ензимната система. Не може да се изключи взаимодействие на пантопразол с други вещества, метаболизиращи се от същата ензимна система. Все пак, няма наблюдавани клинично значими взаимодействия при специфичните тестове с карбамазепин, кафеин, диазепам, диклофенак, дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин и перорални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол.

Въпреки, че при клиничните фармакокинетични проучвания, при едновременно прилагане с фенпрокумон и варфарин, не са наблюдавани взаимодействия, при някои отделни случаи са докладвани промени в International Normalised Ratio (INR) при съпътстващо лечение в пост-маркетинговия период. Поради това при пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти (напр. фенпрокумон или варфарин), се препоръчва проследяване на протромбиновото време/INR след началото и края на приема, както и по време на нередовно приемане на пантопразол.

Няма взаимодействия със едновременно приети антиацидни средства.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на пантопразол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност. Предклиничните проучвания не са открили нарушен фертилитет или тератогенни ефекти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Този лекарствен продукт не трябва да се използва по време на бременност.

##### Кърмене

Не е известно дали пантопразол се екскретира с майчиното мляко. Проучванията при животни показват екскреция на пантопразол с кърмата. Този лекарствен продукт не трябва да се прилага в периода на кърмене.

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

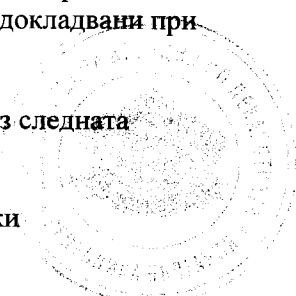
Може да настъпят нежелани лекарствени реакции, като замайване или зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При такова повлияване, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

#### **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. Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани при приложението на пантопразол.

В следващата таблица, нежеланите лекарствени реакции са класифицирани чрез следната класификация за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редки



( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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 пантопрозол при клинични проучвания и пост-маркетингово наблюдение

	<b>Нечести</b>	<b>Редки</b>	<b>Много редки</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Нарушения на кръвта и лимфна система			Тромбоцитопения; Левкопения	
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
Психични нарушения	Нарушения на съня	Депресия (и всички агравации)	Дизориентация (и всички агравации)	Халюцинации; Объркване (по-специално при пациенти с предиспозиция както и влошаване на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система	Главоболие; Замайване			
Нарушения на очите		Нарушения в зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Диария; Гадене/ повръщане; Раздуване на корема; Запек; Сухота в устата; Коремни болки и дискомфорт			
Хепато-билиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, $\gamma$ -GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и	Кожен обрив/ екзантем/	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson;

подкожната тъкан	обриви; Сърбеж			Синдром на Lyell; Erythema multiforme; Фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия; Миалгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит
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.

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 извън 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, цикличен сулфенамид, 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 1 седмица. 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.

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 само при отделни 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.

#### Клинична ефикасност

При ретроспективен анализ на 17 проучвания при 5960 пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) лекувани с 20 mg пантопразол като монотерапия, симптомите асоциирани с киселинния рефлукс, напр. киселини в стомаха и кисели оригвания, са били оценени съгласно стандартизираната методология. Проучванията са селектирани да имат най-малко един симптом на киселинния рефлукс, проследяван 2 седмици. Диагнозата на ГЕРБ при тези проучвания се е базирала на ендоскопска оценка, с изключение на едно проучване, при което, включването на пациентите се е базирало само на оценка на симптомите.

При тези проучвания, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселините в стомаха след 7 дни е бил между 54,0% и 80,6% при групата лекувана с пантопразол. След 14 до 28 дни, пълно облекчаване на киселините в стомаха е постигнато при 62,9% до 88,6% и 68,1% до 92,3% от пациентите, респективно.

За пълно облекчаване на киселинните оригвания са наблюдавани резултати, подобни на тези, при киселините в стомаха. След 7 дни, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселинните оригвания е бил 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 е показал по-добри резултати от плацебо и H<sub>2</sub> рецепторните антагонисти и не по-малка ефективност от другите инхибитори на протонната помпа. Честотата на облекчаване на симптомите е зависела в голяма степен от стадия на ГЕРБ.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетиката не варира след еднократно или повторно прилагане. В дозовия интервал от 10 до 80 mg плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорално или интравенозно приложение.

#### Резорбция

Пантопразол напълно и бързо се резорбира след перорално приложение. Абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77 %. Обичайно, около 2,0 h – 2,5 h след приложението ( $t_{max}$ ) на еднократна перорална доза 20 mg, се достига максимална серумна концентрация ( $C_{max}$ ) около 1-1,5  $\mu\text{g/ml}$ , и тези нива остават постоянни, след многократно прилагане. Едновременният прием на храна не повлиява бионаличността (AUC или  $C_{max}$ ), но повишава вариабилността на lag фазата ( $t_{lag}$ ).

#### Разпределение

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

#### Метаболизъм и екскреция

Клирънсът е около 0,1 l/h/kg, и терминалният полуживот ( $t_{1/2}$ ) около 1 h. Има няколко случая на субекти със забавена елиминация. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонната помпа в париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Пантопразол почти напълно се метаболизира в черния дроб. Бъбречното елиминиране представлява основният път за екскреция (около 80%) за метаболитите на пантопразол; останалата част се екскретира с фецеса. Основният метаболит в серума и урината е десметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Полуживотът на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-дълъг от този на пантопразол.

### Специални популации

#### 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 индивиди елиминационният полуживот на пантопразол е кратък. Независимо, че основният метаболит има по-дълъг полуживот (2-3h), 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 3 и 7 h, а нивата на AUC се увеличават с коефициент от 3-6, докато  $C_{max}$  се повишава само незначително с коефициент 1,3, в сравнение със здрави индивиди.

#### Напреднала възраст

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни, базирани на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност, не показват особен риск за хората.

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 2-годишни проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на чернодробни 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) при едно 2-годишно проучване. 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.

In При проучвания при животни (плъхове) 5 mg/kg е било наблюдаваното NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) (ниво, при което не се наблюдават нежелани лекарствени реакции) по отношение на ембриотоксичност. 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**

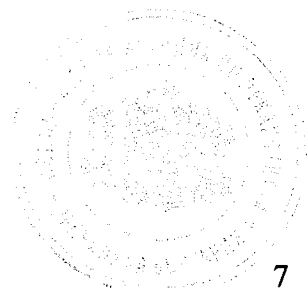
#### Ядро

Калциев стеарат

Микрокристална целулоза

Кросповидон (тип А)

Хидроксипропилцелулоза (тип EXF)



Натриев карбонат, безводен  
Силициев диоксид, колоиден безводен

Обвивка

Хипромелоза  
Железен оксид жълт (E 172)  
Макрогол 400  
Съполимер на метакриловата киселина и етилов акрилат (1:1)  
Полисорбат 80  
Понсо 4R алуминиев лак (E 124)  
Хинолиново жълто алуминиев лак (E 104)  
Натриев лаурилсулфат  
Титанов диоксид (E 171)  
Триетил цитрат

Печатно мастило

Макрогол 600  
Шеллак  
Повидон  
Железен оксид черен (E 172)  
Железен оксид червен (E 172)  
Железен оксид жълт (E 172)

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

**6.3 Срок на годност**

3 години

*само за таблетни контейнери от HDPE:*

Срокът на годност след първото отваряне на таблетни контейнери от HDPE: 6 месеца

**6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

**6.5 Данни за опаковката**

Al-OPA/Al/PVC блистерна опаковка: 7, 14 стомашно-устойчиви таблетки  
HDPE таблетни контейнери с пропиленова капачка на винт, с вложен изсушител: 7, 14  
стомашно-устойчиви таблетки

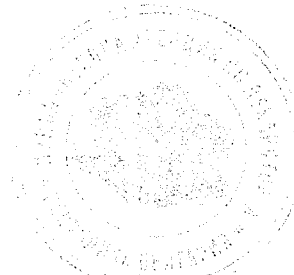
*Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.*

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Словения





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

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

10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2010

