

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20142335
Разрешение №	28827 / 31-03-2015
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пантопразол Ауробиндо 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Pantoprazole Aurobindo 20 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетка

Светло жълти, със стомашно-устойчиво покритие, елипсовидни двойно изпъкнали таблетки, гладки от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни и юноши над 12 годишна възраст
Симптомна гастро-езофагеална рефлуксна болест.

За продължително лечение и предотвратяване на рецидиви при възпаление на хранопровода.

Възрастни

Профилактика на гастро-дуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВЛП) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължителна терапия с НСПВЛП (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна дозировка:

Възрастни и юноши над 12 годишна възраст.

Симптомна гастро-езофагеална рефлуксна болест.

Препоръчителната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Пантопразол Ауробиндо 20 mg дневно. Облекчаването на симптомите обичайно се постига за 2-4 седмици. Ако този период е недостатъчен, облекчаване на симптомите се постига обичайно в рамките на още 4 седмици. Когато симптомите се облекчат, предотвратяване на рецидив може да се постигне с прилагането на дозов режим 20 mg веднъж дневно при необходимост. При липса на продължителна терапия може да бъде обсъдено в случай, че не може да се постигне повлияване на симптомите с обичайната терапия.

Продължително лечение и предотвратяване на рецидиви на гастро-езофагеална рефлуксна болест.



За продължително лечение се препоръчва доза от една стомашно-устойчива таблетка Пантопразол Ауробиндо 20 mg дневно, като при настъпване на рецидиви дозата може да се повиши до 40 mg пантопразол дневно. В тези случаи се прилага Пантопразол Ауробиндо 40 mg. След овладяване на симптомите дозата може да се редуцира отново до 20 mg пантопразол.

Възрастни:

Профилактика на гастро-дуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВЛС) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВЛС

Препоръчителната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Пантопразол Ауробиндо 20 mg дневно.

Особени групи пациенти:

Деца под 12 годишна възраст:

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

Пациенти с чернодробна недостатъчност

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

Пациенти с бъбречна недостатъчност

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

Възрастните хора

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала 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.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензомидазоли или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки 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).

Едновременно приложение с НСПВЛП

Приложението на Пантопразол Ауробиндо 20 mg като профилактика на гастро-дуоденална язва, индуцирана от неселективни нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, трябва да се ограничи за пациенти, при които се изисква продължителна терапия с НСПВЛП, които имат повишен риск от развитие на гастро-дуоденални усложнения. Повишеният риск се оценява в съответствие индивидуалните рискови фактори, напр. възраст над 65 години, анамнеза за стомашна или дуоденална язва или гастро-интестинални кръвоизливи.

Наличие на алармиращ симптом



възможността за определяне стойностите на магнезий преди започване на лечение с ипп периодично по време на лечението.

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 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 случаи 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.

Метотрексат

Има съобщения, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) с инхибитори на протонната помпа повишава нивата на метотрексат при някои пациенти. Поради това, при случаи, при които се прилага висока доза метотрексат, например при рак и псориазис, може да се обмисли временно прекратяване на приема на пантопразол.

Други проучвания на взаимодействията

Пантопразол се метаболизира 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 метаболизираци 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, метаболизираци се чрез CYP1A2 (като кафеин теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (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) 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. Пантопразол Ауробиндо 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 Пантопразол Ауробиндо трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Пантопразол Ауробиндо за майката.

4.7 Ефекти 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

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	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно органи класове				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза	Тромбоцитопения левкопения; Панцитопения	
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (вкл. анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на		Хиперлипиде-		



метаболизма и храненето		мии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в теглото		Хипомагниемия (вж. точка 4.4) Хипокалциемия във връзка с хипомагниемия; Хипокалиемията
Психични нарушения	Нарушения на съня	Депресия (и всички агравитации)	Дизориентация (и всички агравитации)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предиспозиция както и агравирание на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система	Главоболие; Замайване	Нарушение на вкуса		парастезия
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, γ -GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожен обрив/екзантем/обриви; Сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson Синдром на Lyell; еритема мутиформе; фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	фрактури на бедрената кост, на китката и на гръбначния стълб (вж. точка 4.4)	Артралгия; Миалгия		Мускулни спазми като следствие на електролитни нарушения
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				



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		

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 на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с дози над 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 min 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: Лекарства за лечение на нарушения, 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 редуцията на киселинността. 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. Експесивно 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) и на 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.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пантопразол се резорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат дори след еднократна перорална доза 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. 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. 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 метаболитори). 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 38 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) 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 по-възрастни доброволци, в сравнение с по-младите участници, също така не е от клинично значение.

Педиатрична популация

След прилагането на единична перорална доза от 20 до 40 mg пантопразол на деца на възраст от 5-16 години AUC и C_{max} 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 хората.

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 наблюдавани белези на леко 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

Натриев карбонат безводен

Манитол

Кросповидон (Тип В)

Хидроксипропилцелулоза

Калциев стеарат

Обвивка

Хипромелоза

Жълт железен оксид (E172)

Съполимер на метакриловата киселина-етил акрилат (1:1) 30 процентна дисперсия

Натриев лаурилсулфат

Полисорбат 80

Триетил цитрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери (полиамид / алуминий / PVC - алуминий) в картонената опаковка:

Блистер опаковка: 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 98, 100 и 500 стомашно-устойчиви таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползван продукт или отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aurobindo Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront



Florigana FRN 1913
Малта

8. **НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

