

1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate	ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB	
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА		Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
		Към Рег. № 20120757
		Разрешение № 22518-9, 12 06. 2013
		Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pantoprazol Krka 40 mg gastro-resistant tablets
Пантопразол Krka 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 40 mg пантопразол (*pantoprazole*) (като пантопразол натриев сескихидрат (*pantoprazole sodium sesquihydrate*)).

Помощни вещества:

Всяка Пантопразол Krka 40 mg стомашно-устойчива таблетка съдържа 36 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

Светло кафеникаво-жълти, овални, леко двойноизпъкнали таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни и юноши на 12-години и по-големи

- Рефлукс езофагит.

Възрастни

- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинация с подходяща антибиотична терапия 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

Таблетките не трябва да се дъвчат или натрошават, а да се поглъщат цели с вода, 1 час преди хранене.

Препоръчвана доза:

Възрастни и юноши на 12 години и по-възрастни

Рефлукс езофагит

Една таблетка Пантопразол Krka дневно. При индивидуални случаи дозата може да се удвои (увеличи до 2 таблетки Пантопразол Krka дневно), обикновено, когато не е имало отговор към друго лечение. Обикновено лечението на рефлукс езофагит изисква 4-седмичен период. Ако това не е достатъчно, оздравяването обикновено се постига през следващите 4 седмици.

Възрастни

Ерадикация на *H. pylori* в комбинация с два подходящи антибиотика

При *H. 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 ръководства) за бактериалната резистентност и



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

правилното предписване и употреба на антибактериални агенти. В зависимост от устойчивостта на причинителя, може да бъдат препоръчани следните комбинации за ерадикация на *H. pylori*:

- а) два пъти дневно по една таблетка Пантопразол Krka
+ два пъти дневно по 1000 mg амоксицилин
+ два пъти дневно по 500 mg кларитромицин
- б) два пъти дневно по една таблетка Пантопразол Krka
+ 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 една таблетка Пантопразол Krka
+ два пъти дневно по 1000 mg амоксицилин
+ два пъти дневно по 400-500 mg метронидазол (или 500 mg тинидазол)

При комбинирана терапия за ерадикация на инфекция с *H. pylori*, втората таблетка Пантопразол Krka трябва да се приема 1 час преди вечеря. Комбинираната терапия се провежда обичайно 7 дни и може да се продължи допълнително 7 дни, до обща продължителност до две 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 *H. pylori*, се препоръчват следните дозови насоки за монотерапия с Пантопразол Krka :

Лечение на стомашна язва

Една таблетка Пантопразол Krka дневно. При отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Пантопразол Krka дневно), 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 таблетка Пантопразол Krka дневно. При отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Пантопразол Krka), по-специално, когато не е имало отговор на друго лечение. Обичайно дуоденалната язва се излекува за 2 седмици. Ако 2-седмичният период на лечение не е достатъчен 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 таблетки Пантопразол Krka 40 mg). В следствие дозата трябва да титрира, да се повиши или намали в зависимост от измерването на секрецията 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

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



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не трябва да се превишава дневната доза от 20 mg пантопразол (1 таблетка от 20 mg пантопразол). Пантопразол Krka не трябва да се използва за комбинирано лечение за премахване на *H. pylori* при пациенти с умерена и тежка чернодробна дисфункция, тъй като понастоящем няма налични данни за ефикасността и безопасността на Пантопразол Krka 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. Пантопразол Krka не трябва да се използва за комбинирано лечение за премахване на *H. pylori* при пациенти с нарушена бъбречна функция, тъй като понастоящем няма налични данни за ефикасността и безопасността на Пантопразол Krka при комбинирано лечение при тези пациенти.

Пациенти в старческа възраст

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли, сорбитол или някоя от другите съставки или към другите лекарства от комбинациите.

4.4 Специални предупреждения и 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 трябва да се преустанови (вж. точка 4.2).

Едновременно приложение с НСПВС

Употребата на Пантопразол Krka 20 mg за превенция на гастродуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), трябва да бъде ограничена при пациенти, при които се изисква продължително лечение с НСПВС и за които съществува повишен риск от развитие на стомашно-чревни усложнения. Повишеният риск трябва да се оценява според индивидуалните рискови фактори, напр. напреднала възраст (над 65 години), анамнеза за стомашна или дуоденална язва или за кръвоизливи в горната част на стомашно-чревни тракт.

Наличие на алармиращ симптом

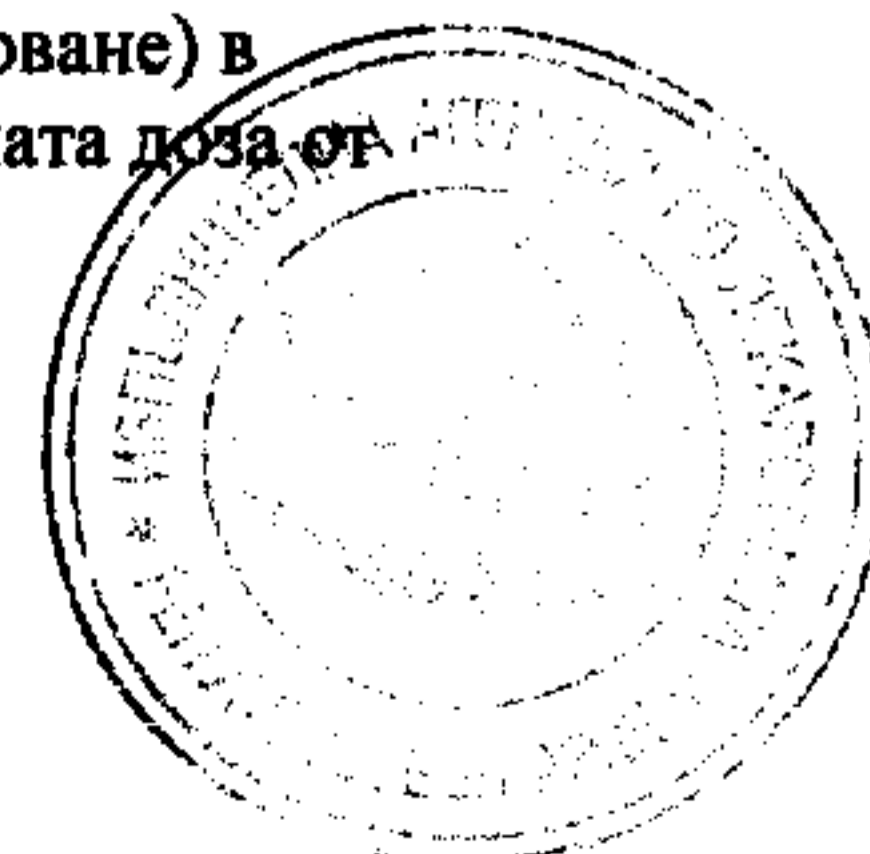
При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато има суспектна или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на малигнено заболяване, тъй като лечението с пантопразол може да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

Трябва да се обсъдят допълнителни изследвания, ако симптомите 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 не може да се избегне 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 B12



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

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.

Гастроинтестинални инфекции, предизвикани от бактерии

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

Хипомагнезиемия

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната (ИПП) като пантопразол в продължение на най-малко три месеца, а в повечето случаи и на година, има съобщения за тежка хипомагнезиемия. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като гадене, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, могат да се проявят, но те могат да започнат незабелязано и да бъдат пренебрегнати. При повечето от засегнатите пациенти хипомагнезиемията преминава след прием на магнезиеви добавки и прекратяване на лечението с ИПП.

При пациенти, за които се очаква, че ще бъдат на продължителна терапия, или които приемат ИПП с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), е необходимо медицинските специалисти да вземат под внимание измерването на магнезиевите нива преди започване на лечението с ИПП, както и периодично по време на терапията.

Фрактури на бедро, китка или гръбначен стълб

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози продължително време (над 1 година) могат леко да повишат риска от фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб, предимно при пациенти в напреднала възраст или при наличие на други рискови фактори. Подробни изследвания, показват, че инхибиторите на протонната помпа, могат да повишат общият риск от фрактури с 10-40%. Част от това повишаване може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите, рискови за остеопороза, трябва да получат, според съвременните клинични насоки, адекватен прием на витамин Д и калций.

Сорбитол

Нолпаза съдържа сорбитол. Пациентите с вродена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

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 средства като ерлотиниб.

Лекарства против СПИН (атазанавир)

Едновременното приложение с атазанавир и други лекарства против СПИН, чиято резорбция е рН зависима, с инхибитори на протонната помпа, може да доведе до значително намаляване на



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

бионаличността на лекарствата против 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 International Normalised Ratio (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, а другите метаболитни пътища, включват оксидиране чрез CYP3A4.

Проучванията за взаимодействия с лекарства, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол, 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 кафеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) и не се намесва в свързаната с р-гликопротеин 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 (klarитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били открити клинично значими взаимодействия.

4.6 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 Krka не трябва да прилага по време на бременност, освен при ясна необходимост.

Кърмене

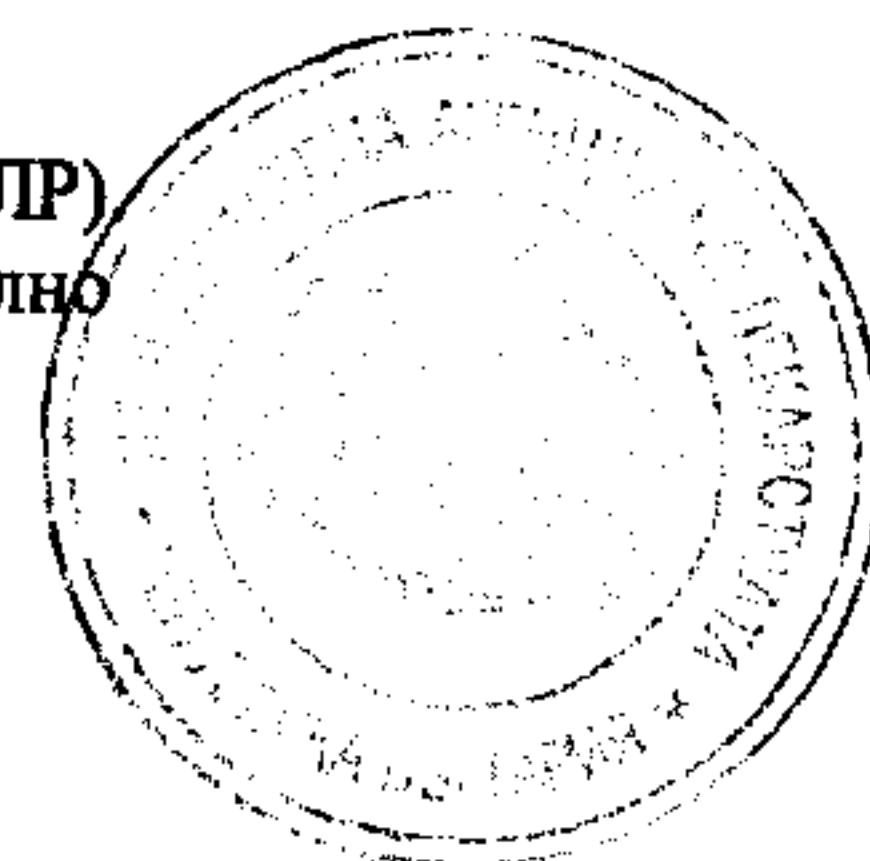
Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в млякото. Докладвана е екскреция в майчиното мляко. Поради това решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Пантопразол Krka трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Пантопразол Krka 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 (НЛР). Най-често докладваните НЛР са диария и главоболие, настъпващи при приблизително 1% от пациентите.



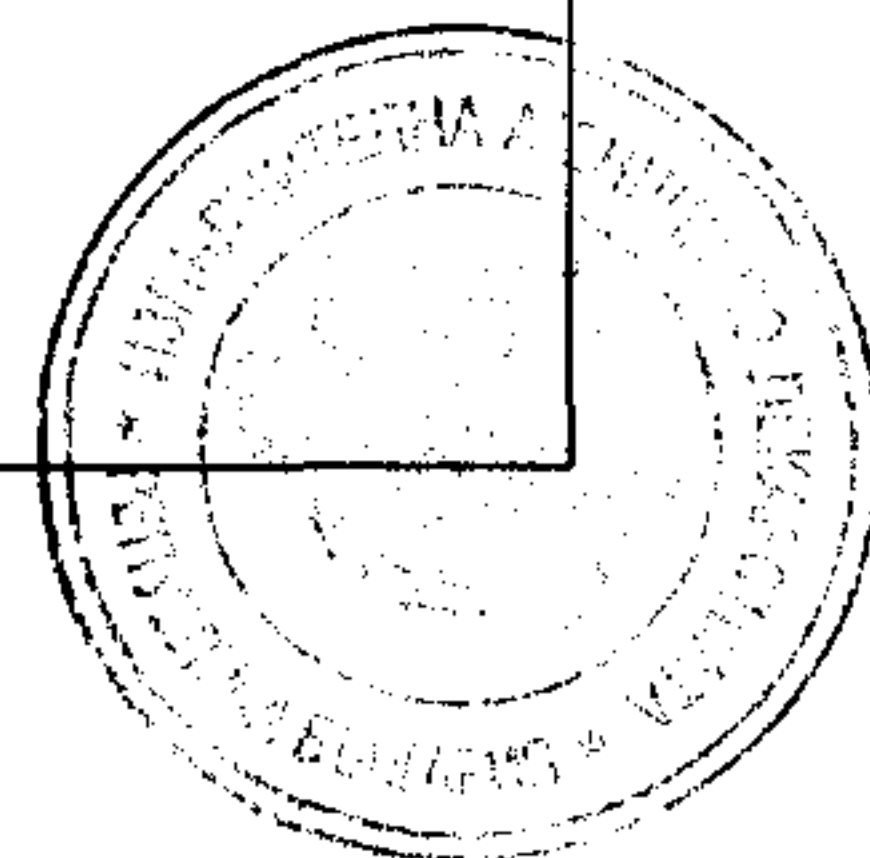
1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, докладвани при употребата на пантопразол, са оценени чрез следната класификация за честота: Много чести (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/1 000 до <1/100); редки (>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 пост маркетинговото 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 Система Органни класове	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната 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, хипомагнеземия (виж точка 4.4)
Психични нарушения	Нарушения на съня	Депресия (и усложнения)	дезориентация (и усложнения)	Халюцинации; Объркване (особено при предразположените пациенти, както и влошаване на състоянието на тези симптоми в случай на предварително съществуване)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване			
Нарушения на очите		Нарушения на зрението / замъглено зрение		
Гастроинтестинални нарушения	Диария; Гадене / повръщане; Подуване на корема и балониране; Запек;			



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

	Сухота в устата; Коремна болка и дискомфорт			
Хепатобилиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ-GT)	Повишаване на билирубин		Хепатоцелуларно увреждане; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Обрив / екзантема / ерупция; Сърбеж	Уртикария; Ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson ; Синдром на Lyell; Еритема мултиформе; Фоточувствителн ост
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Фрактура на бедро, китка или гръбначен стълб (виж 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 приложението	Астения, умора и неразположение	Повишаване на телесната температура; Периферен оток		

4.9 Предозиране

Не са известни симптоми на предозиране при хора.

Системна експозиция с до 240 mg прилагани венозно в продължение на 2 min и са понасяни добре.

Тъй като пантопразол се свързва екстензивно с протеините, той 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

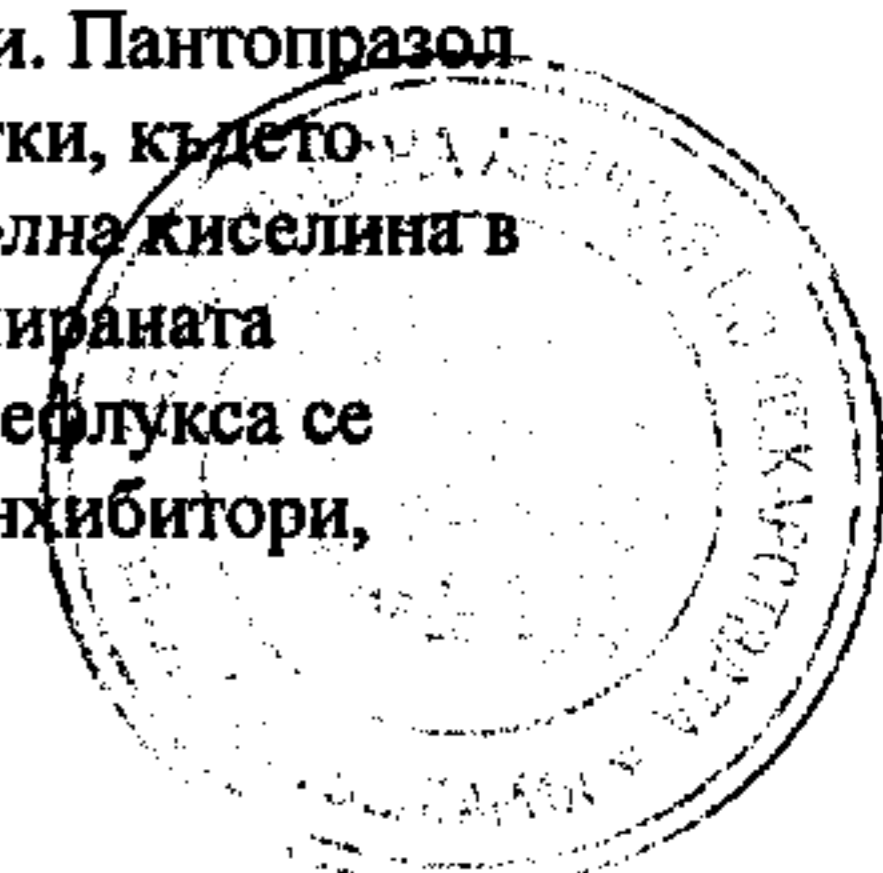
5.1 Фармакодинамични свойства

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 ензимите H⁺, K⁺ -АТФаза, т. е. крайния 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 H₂ рецепторни инхибитори,



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

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 ѝ 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 на 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 за 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 40 mg. Средно за около 2,5 h се достигат максимални плазмени концентрации от около 2 - 3 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

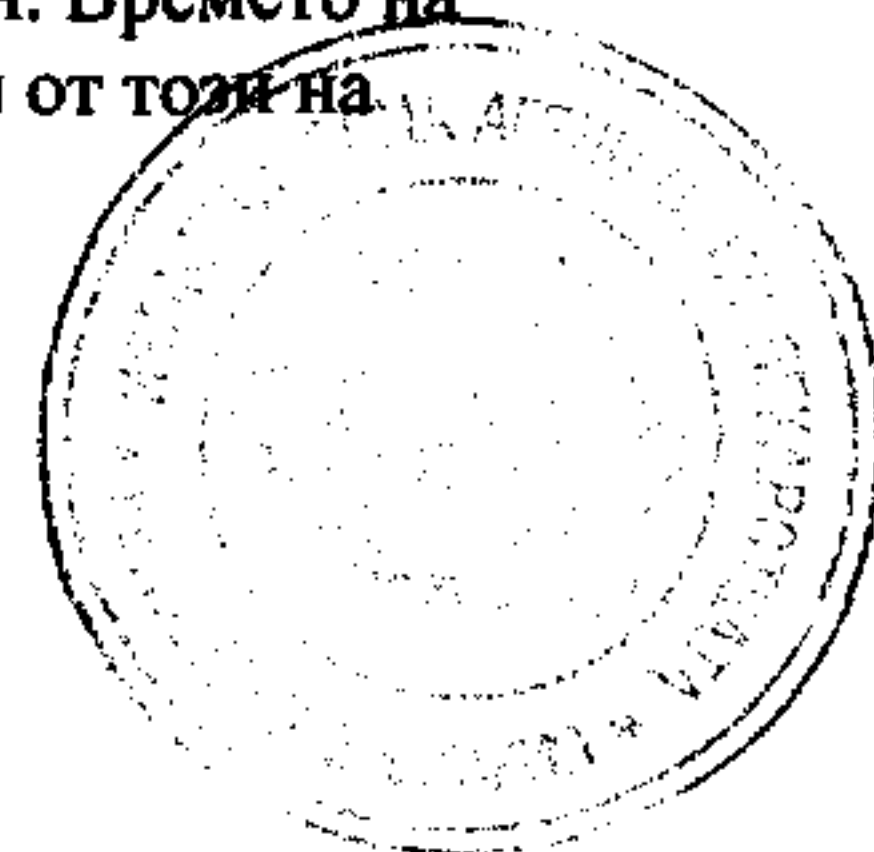
Свързването на пантопразол със серумните протеини е около 98%. Обемът на разпределение е от около 0,15 l/kg.

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 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 дезметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Времето на полуживот на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Характеристики при специални групи пациенти



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

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 с индивиди 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 здравите пациенти, полуживотът на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо, чеполуживотът 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 по Child) е установено удължаване на полуживотът до 7 и 9 h и увеличение с фактор 5-7 на стойността на AUC, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,5 пъти по-високи от тези при здрави индивиди. Лекото увеличение на AUC и C_{max} , установено при по-възрастни доброволци, в сравнение с помладите 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_{max} са били в диапазон, съответстващ на нивото при възрастни. След прилагането на единична i.v. доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца на възраст 2-16 години не е установена значителна асоциация между клирънсана пантопразол и възрастта и теглото. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

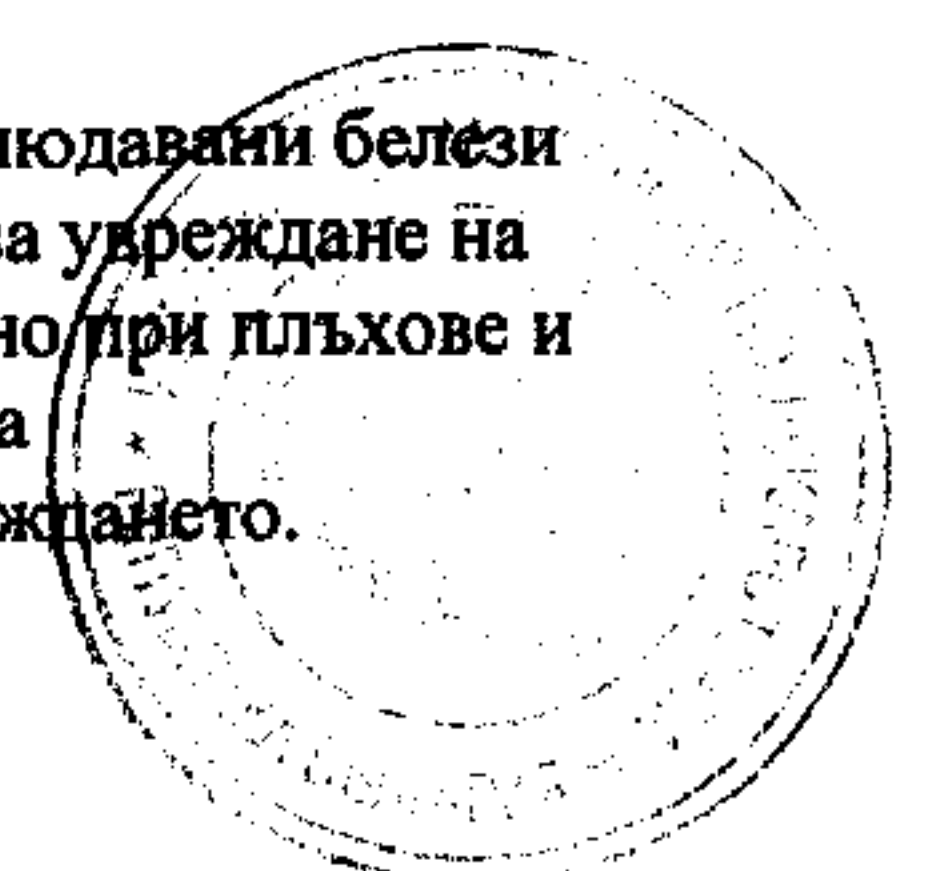
Предклиничните данни, базирани на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност, не показват особен риск за хора.

При двегодишните проучвания за канцерогенеза при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозноклетъчни папиломи са били открити при плъхове при едно проучване. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от субституираните бензимидазоли, е бил внимателно проучен и позволява извода, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично третиране с високи дози.

При двегодишните проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на чернородорбни 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 на репродукцията при животни с дози над 5 mg/kg са били наблюдавани 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

Ядро на таблетката:

Манитол
Кросповидон (тип В)
Натриев карбонат, безводен
Сорбитол (Е420)
Калциев стеарат

Филмово покритие:

Хипромелоза
Повидон (К25)
Титанов диоксид (Е171)
Железен оксид, жълт (Е172)
Пропилен гликол
Съполимер на метакрилова киселина-метилакрилат
Натриев лаурил сулфат
Полисорбат 80
Макрогол 6000
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

HDPE таблетен контейнер:

Срокът на годност след първоначално отваряне е 3 месеца.

6.4 Специални условия за съхранение

Блистерна опаковка: Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.
Контейнер: Контейнера да се съхранява плътно затворен за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Блистерна опаковка (ОРА/Алуминий/PVC филм и алуминиево фолио) в картонена кутия.
Големина на опаковките 7, 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 100, 100 x 1, 112 или 140 стомашно-устойчиви таблетки.

HDPE контейнерите са със сушител силикагел и се затварят със защитена от отваряне PP капачка на винт.

Големина на опаковката 250 стомашно-устойчиви таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

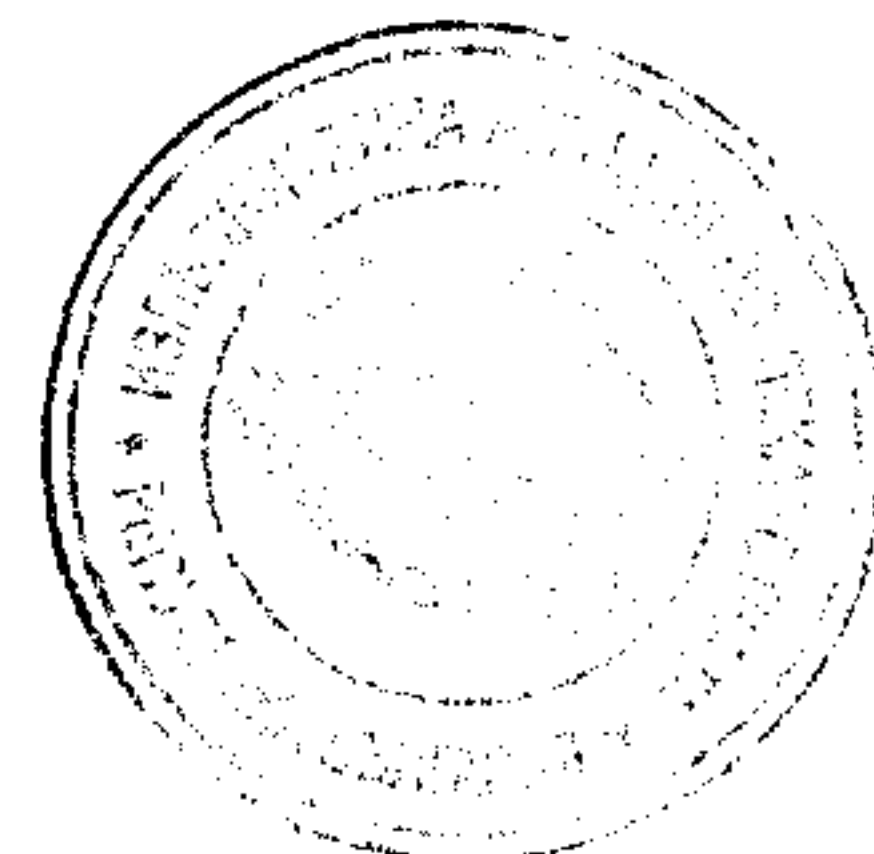
Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



1.3.1	Pantoprazole sodium sesquihydrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	GB

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

Дата на първото разрешение за употреба: 18.10.2007

Дата на първото подновяване: 20.09.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/12/2012

