

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

PANTOPRAZOL ESP PHARMA ПАНТОПРАЗОЛ ESP PHARMA

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПАНТОПРАЗОЛ ESP PHARMA 40 mg стомашно-устойчиви таблетки
PANTOPRAZOL ESP PHARMA 40 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка Pantoprazole 40 mg стомашно-устойчива таблетка съдържа 45,16 mg Pantoprazole sodium sesquihydrate /пантопразол натрий сесквихидрат/ еквивалентен на 40 mg пантопразол.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки

Pantoprazol ESP Pharma 40 mg – тъмно жълти, елипсоидни, двойно изпъкнали, обвити таблетки, с диаметър 5,3 x 10,3 mm.

| | |
|--|----------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| КЪМ РУ | 20070584, 15.12.2009 |
| Одобрено: | 42 / 5.10.09 |

П - 6465 / 15.12.2009

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (H_p) – в комбинация с антибиотици при язвена болест;
- Лечение на дуоденална и стомашна язва;
- Лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест;
- Лечение на състояния, свързани с патологична хиперсекреция - синдром на Zollinger – Ellison;

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

- Пациенти със стомашна и дуоденална язва и наличие на *H.pylori* инфекция трябва да бъдат лекувани с подходяща комбинация от антибиотици с адекватен режим на дозиране. Pantoprazol 40 mg трябва да бъде прилаган два пъти дневно.
- Лечение на дуоденална и стомашна язва при пациенти, без наличие на *H.pylori* инфекция – обичайната доза е 40 mg дневно като монотерапия. В единични случаи дозата може да бъде увеличена до 2 пъти по 40 mg.
- Лечение на състояния, свързани с патологична хиперсекреция - синдром на Zollinger – Ellison – за продължително лечение препоръчваната доза е 80 mg на ден (два пъти по 40 mg).

Пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания, пациенти в напреднала възраст

При пациенти с тежко чернодробно увреждане дневната доза не трябва да надвишава 20 mg Pantoprazol ESP Pharma. При повишаване стойностите на чернодробните ензими, приемът на 40mg Pantoprazol ESP Pharma. трябва да се преустанови.



При пациенти с увредена бъбречна функция и такива в напреднала възраст корекция на дозата не се налага.

Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят, а да се приемат цели с течност преди хранене.

Деца

Не се прилага при деца под 12 години поради недостатъчни данни за ефективност и безопасност на продукта.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свръхчувствителност към активното и/или помощните вещества.

Pantoprazol не трябва да се прилага едновременно с atazanavir /т.4.5./

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

При пациенти с тежко чернодробно увреждане по време на лечението трябва да се проследяват редовно чернодробните ензими, особено при дълъг курс на лечение. При увеличени нива на ензимите приемането на продукта трябва да се преустанови.

Pantoprazol ESP Pharma, както всички антисекреторни лекарства, може да намали резорбцията на витамин В12 (цианкобаламин) поради хипо-или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при продължително лечение на пациенти с намалени депа или с рискови фактори за намалена резорбция на витамин В12.

Pantoprazol ESP Pharma може да намали стомашната киселинност; всяко намаляване на стомашната киселинност може да доведе до повишаване броя на бактериите, които нормално се намират в стомашно-чревния тракт. Лечението с лекарства, понижаващи стомашната киселинност води до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции. ег.

Преди началото на лечението с Pantoprazol ESP Pharma трябва да се изключи наличие на злокачествено заболяване на хранопровода или стомаха, тъй като лечението с продукта може да облекчи симптомите на злокачественото заболяване и да забави неговото диагностициране.

При пациенти, които не се повлияват от лечението в продължение на 4 седмици е наложително провеждане на медицински преглед.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Pantoprazol ESP Pharma увеличава или намалява резорбцията на лекарства, чиято бионаличност е рН-зависима (ketokonazole и интаконазол).

Pantoprazol ESP Pharma намалява бионаличността на atazanavir, поради което не трябва да се приема едновременно с него.

Продуктът се метаболизира в черния дроб под действие на цитохром Р450-ензимната система. По тази причина не могат да се изключат взаимодействия на продукта с други лекарства, които се метаболизират от тази система. Не са установени клинично значими взаимодействия с множество лекарства като carbamazepine, caffeine, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glibenclamide, metoprolol, naproxen, nifedipine, phenprocoumon, phenitoin, piroxicam, theophylline, warfarin и перорални контрацептиви. Не са установени взаимодействия и с едновременно прилагани антиацидни лекарства.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ



Клиничният опит с pantoprazole при бременни жени е ограничен. При опитни животни е установена слаба фетотоксичност при дози по-високи от 5 mg/kg.

Няма информация за секрецията на продукта в кърмата при човека.

При бременност и кърмене Pantoprazol ESP Pharma трябва да се използва само когато ползата за майката е по-голяма от потенциалния риск за плода или кърмачето.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

| Система | Чести ($>1/100$, $<1/10$) | Нечести ($>1/1000$, $<1/100$) | Много редки ($<1/10000$, вкл. изолирани случаи) |
|--|---|--|--|
| Стомашно-чревен тракт | Болка в епигастриума, диария, запек, метеоризъм | гадене | |
| Общи разстройства и увреждания | | | Периферни отоци, отзвучаващи след лечението |
| Черен дроб и жлъчни пътища | | | Тежко увреждане на хепатоцитите, водещо до жълтеница и/или без чернодробна недостатъчност |
| Имунна система | | | Анафилактични реакции, вкл. анафилактичен шок |
| Клинично-лабораторни тестове и други изследвания | | | Увеличени нива на чернодробните ензими, увеличени триглицериди, повишена телесна температура, отзвучаваща след лечението |
| Мускуло-скелетна система и съединителна тъкан | | | Миалгия, отзвучаваща след лечението |
| Нервна система | Главоболие | Замайване, зрителни смущения (замъглено виждане) | |
| Психически разстройства | | | Депресия, отзвучаваща след края на лечението |
| Пикочо-полова система | | | Интерстициален нефрит |
| Кожна и подкожна тъкан | | Алергични реакции като сърбеж и кожни обриви | Уртикария, ангиоедем, тежки кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson, erythema multiforme, синдром на Lyell, фоточувствителност |

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Не са известни симптоми на предозирание при човека. Дози до 240 mg i.v. са прилагани в продължение на 2 минути и са понасяни добре.

В случай на предозирание с клинично-значими признаци на интоксикация се прилагат обичайните подходи за овладяване на интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код А02В С02

Pantoprazole е заместен бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфично действие върху протонните помпи на париеталните клетки.

Pantoprazole се трансформира в активен метаболит в киселата среда на каналчетата на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+/K^+ -АТФ-аза, т.е. финалния етап от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти пълно овладяване на симптомите се постига за 2 седмици. Подобно другите инхибитори на протонната помпа, както и на H_2 -рецепторните антагонисти, лечението с pantoprazole предизвиква намалена киселинност в стомаха и следователно увеличаване на секрецията на гастрин, което е пропорционално на редуцията на киселинността. Увеличаването на гастриновата секреция е обратимо. Тъй като pantoprazole се свързва с ензима в лумена на стомаха, т.е. дистално от клетъчните рецептори, той може да повлияе секрецията на солна киселина, независимо от стимулиране от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е еднакво изразен, независимо от това дали продуктът е приложен перорално или венозно.

Под действието на продукта гастриновите нива на гладно се повишават. Обикновено при краткотрайна употреба гастриновите депа не преминават горната граница на нормалните стойности. По време на продължително лечение, в повечето случаи, нивата на гастрин се удвояват. В резултат на това се установява слабо до умерено увеличаване броя на специфични ендокринни клетки (enterochromaffine-like cells ECL) в стомаха (обикновено до аденоматозна хиперплазия) при малко от пациентите, лекувани продължително време. Според данните от проведените досега проучвания, наблюдаваното при животински експерименти формиране на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди могат да бъдат изключени при човека за едногодишен период на лечение.

Предвид данните от експерименти с опитни животни, при продължително лечение с pantoprazole в продължение на повече от една година, не може да се изключи напълно повлияване на параметрите на функцията на щитовидната жлеза и чернодробните ензими.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Pantoprazole се резорбира бързо като максимални плазмени концентрации се постигат дори след еднократна перорална доза от 20 mg. Средно за около 2,0-2,5 часа се постигат максимални плазмени концентрации от около 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$, като тези стойности се запазват постоянни след многократно прилагане.

Обемът на разпределение е около 0,15 L/kg, а клирънсът е около 0,1 L/h/kg.



Периодът на полуживот е около 1 час. Поради специфичното свързване на продукта с протонните помпи на париеталните клетки, периодът на полуживот не корелира с много по-голямата продължителност на действието му.

Фармакокинетиката на pantoprazole не се променя след еднократно или многократно прилагане. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg кинетиката на продукта в плазмата е линейна както при перорално, така и при венозно приложение.

Свързването на pantoprazole със серумните протеини е около 98%. Продуктът почти изцяло се метаболизира в черния дроб. Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на pantoprazole (около 80%), а останалите се екскретират с изпражненията. Основният метаболит, установен както в серума, така и в урината, е дезметилпантопразол, който е конюгиран. Периодът на полуживот на основния метаболит (около 1,5 часа) не е много по-продължителен от този на pantoprazole.

Продуктът се резорбира напълно след перорален прием. Абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77%. Едновременният прием на храна не повлиява AUC, максималните плазмени концентрации и респективно бионаличността.

Специални групи пациенти

Не е необходимо намаляване на дозата на продукта при пациенти с увредена бъбречна функция. Независимо от това, че периодът на полуживот на основния метаболит е умерено удължен (2-3 часа), екскрецията е бърза и не настъпва кумулация.

При пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по Child) периодът на полуживот е удължен до 3-6 часа, а стойността на AUC е увеличена от 3 до 5 пъти, но максималните плазмени концентрации са само 1,3 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Карциногенност

При двегодишни изпитвания върху плъхове, съответстващи на пожизнено лечение, са установени невроендокринни новообразувания. Смята се, че това е вторична реакция от значително увеличените серумни нива на гастрин по време на хронично високо-дозово третиране.

При двегодишни проучвания върху животни се установява слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза. Тъй като при човека използваната доза е ниска, не се очакват такива реакции от страна на щитовидната жлеза.

Мутагенност

Продуктът не притежава генотоксичен потенциал.

Повлияване на фертилитета

Няма данни за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: ядро на таблетката:

Манитол

Натриев карбонат

Безводен; натриев нишестен гликолат

Съполимер на метакрилова киселина

Калциев стеарат

Таблетното покритие:

Хипромелоза



Титанов диоксид
Талк
Макрогол 400
Натриев лаурилсулфат
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат, 30 процентна дисперсия
Пропиленгликол
Железен оксид, жълт

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

24 месеца

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Без специални условия на съхранение.

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Пантопразол ESP Pharma 40 mg стомашно-устойчиви таблетки по 10 броя в блистер, по три блистера в кутия.

Пантопразол ESP Pharma 40 mg стомашно-устойчиви таблетки по 14 броя в блистер, по два блистера в кутия.

Пантопразол ESP Pharma 40 mg стомашно-устойчиви таблетки по 28 и 30 броя в полиетиленова банка HDPE.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ESP Pharma Ltd.
5 Bourlet Close,
London W1W 7BL
Великобритания

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА Септември, 2009

