

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Контролок 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Controloc 20 mg gastro-resistant tablets

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код на пров. №	20090373
Разпространител №	BG/MH/MP-45-389
	24-04-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (като натриев сескихидрат).
За пълен списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Жълти, овални, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, с надпис "P20" с кафяво мастило от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контролок 20 mg е показан за употреба при възрастни и юноши над 12-годишна възраст за:

- Симптомна гастроезофагеална рефлуксна болест.
- Продължително лечение и предотвратяване на рецидиви при възпаление на хранопровода.

Контролок 20 mg е показан за употреба при възрастни за:

- Профилактика на гастродуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължителна терапия с НСПВС (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст:

Симптомна гастроезофагеална рефлуксна болест.

Препоръчаната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Контролок 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 приемайки 1 таблетка веднъж дневно при необходимост. Прилагането 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 гастроезофагеална рефлуксна болест

За продължително лечение се препоръчва доза от една стомашно-устойчива таблетка Контролок 20 mg дневно, като при настъпване на рецидиви дозата може да се повиши до 40 mg пантопразол дневно. В тези случаи се прилага Контролок 40 mg. След овладяване на симптомите дозата може да се редуцира отново до 1 таблетка Контролок 20 mg.



Възрастни:

Профилактика на гастродуоденални язви, предизвикани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при рискови пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС

Препоръчваната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Контролок 20 mg дневно.

Педиатрична популация

Контролок 20 mg не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст поради ограничените данни за безопасността и ефикасността му при тази възрастова група.

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.

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.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или някоя от другите съставки, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и специални 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 с Контролок 20 mg трябва да се преустанови (вж. точка 4.2).

Едновременно приложение с НСПВС

Приложението на Контролок 20 mg като профилактика на гастродуоденална язва, индуцирана от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства, трябва да се ограничи за пациенти, при които се изисква продължителна терапия с НСПВС и имат повишен риск от развитие на гастродуоденални усложнения.

Повишеният риск се оценява в съответствие с индивидуалните рискови фактори, напр. възраст над 65 години, анамнеза за стомашна или дуоденална язва или гастроинтестинални кръвоизливи.

Стомашна малигненост

Симптоматичен отговор на пантопразол не изключва наличието на стомашна малигненост. При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значителна нежелана загуба на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато има суспенция или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на злокачествено заболяване, тъй като лечението с пантопразол може да облекчи симптомите и така да забави диагностичния процес.

Трябва да се обсъдят допълнителни изследвания, ако симптомите персistirат, независимо от адекватното лечение.



Едновременно приложение с HIV-протеазни инхибитори

Едновременно приложение на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори, като атазанавир, нелфинавир, чиято абсорбция е зависима от кисело интрастомашно рН, не се препоръчва поради значителното намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.5).

Въздействие върху абсорбцията на витамин В12

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.

Продължително лечение

При продължително лечение, особено при продължителност повече от 1 година, пациентите трябва да се наблюдават редовно.

Гастроинтестинални инфекции, предизвикани от бактерии

Лечението с инхибитори на протонната помпа може би се асоциира с повишен риск от инфекция с *Clostridium difficile*.

Хипомагнезиемия

Изразена хипомагнезиемия е била докладвана при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (РРІ) като пантопразол, за срок най-малко 3 месеца, а в повечето случаи 1 година. Може да настъпят сериозни прояви на хипомагнезиемия, като умора, повишен мускулен тонус, делириум, конвулсии, виене на свят и камерна аритмия, които може да започнат незабелязано и да не бъдат открити. При по-голямата част от засегнатите пациенти, прекратяването на лечението с РРІ, заедно със заместващо лечение с магнезий, е било последвано от подобряване на хипомагнезиемията.

За пациентите, които се очаква да се лекуват продължително или за тези, които приемат РРІ едновременно с дигоксин или лекарства, които може да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да обсъдят контрол на нивата на магнезий преди започване и по време на лечението с РРІ.

Фрактури на костите

Инхибиторите на протонната помпа, особено във високи дози и при продължителна употреба (повече от 1 година), могат леко да повишат риска от фрактури на бедрото, китката и гръбначния стълб, най-вече при хора в старческа възраст или при наличие на други рискови фактори. Проучванията показват, че инхибиторите на протонната помпа може да повишат риска от фрактури с 10–40%. Част от това повишение вероятно се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да получават грижи, съгласно настоящите клинични ръководства и да им се осигури адекватен прием на витамин D и калций.

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 Контролок 20 mg 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.

4.5 Взаимодействие с лекарства и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти с рН-зависима абсорбционна фармакокинетика

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина, пантопразол може да повлияе абсорбцията на други лекарствени продукти, при които рН на стомаха е важен за определяне на пероралната бионаличност, като напр. някои азотни противогъбични средства като кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб.



Лекарства против СПИН (атазанавир, нелфинавир)

Едновременното приложение на пантопразол с HIV-протеазни инхибитори, като атазанавир, нелфинавир, чиято абсорбция е зависима от кисело интрастомашно рН, не се препоръчва поради значителното намаляване на бионаличността им (вж. точка 4.4). Ако комбинацията на атазанавир с инхибитор на протонната помпа е приета за неизбежна, препоръчва се 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.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокормон или варфарин)

Едновременното приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокормон не повлиява фармакокинетиката на варфарин, фенпрокормон или INR. Все пак, докладвано е повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време при пациенти, получавали едновременно инхибитори на протонната помпа и варфарин или фенпрокорман. Повишаването на INR и удължаването на протромбиновото време може да доведе до абнормено кървене, и дори до смърт. Пациентите, лекувани с пантопразол и варфарин или фенпрокормон, може да се нуждаят от наблюдение за повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време.

Метотрексат

Докладвано е, че едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и високи дози инхибитори на протонната помпа, повишава нивата на метотрексат при някои пациенти. Поради това при състояния, при които се прилага висока доза метотрексат, напр. рак или псориазис, може да се наложи обсъждане на временно прекратяване на приложението 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, а другите метаболитни пътища включват оксидиране чрез CYP3A4.

Проучванията за взаимодействия с лекарствени продукти, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

Взаимодействия на пантопразол с други лекарствени продукти или вещества, които се метаболизират чрез едни и същи ензимни системи, не може да се изключат.

Резултатите от проучванията за обхвата на взаимодействие показват, че пантопразол не повлиява 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 свързаната с р-глицопротеин 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.

Лекарствени продукти които инхибират или индуцират CYP2C19 (такролимус, флувоксамин)

Едновременното приложение на пантопразол и такролимус може да повиши общите серумни нива на такролимус, особено при трансплантирани пациенти, които са средни или бавни CYP2C19 метаболитатори.

Препоръчва се следене на плазмените концентрации на такролимус при започване и прекратяване на едновременно лечение с пантопразол и такролимус.

Инхибитори на CYP2C19, като флувоксамин, вероятно могат да повишат системната експозиция на пантопразол. Може да се обсъди дозова редукция при едновременно приложение на пантопразол и CYP2C19 инхибитора флувоксамин.

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. Контролок 20 mg не трябва да прилага по време на бременност, освен при ясна необходимост.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в млякото. Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол с майчиното мляко, но е докладвана екскреция в майчиното мляко. Не може да се изключи риск за новороденото/кърмачето. Поради това решението дали да се продължи/прекрати кърменето или продължи/прекрати лечението с Контролок 20 mg трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Контролок 20 mg за майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пантопразол няма или има пренебрежимо малко въздействие 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 оценени 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- 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 метаболизма и храненето			Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в теглото		Хипонатриемия Хипомагнеземия (вж. точка 4.8) Хипонатриемия Хипокалемия



Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички влошавания)	Дезориентация (и всички влошавания)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предразположение, както и влошаване на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната система		Главоболие; Замайване	Нарушение на вкуса		Парестезия
Нарушения на очите			Нарушения в зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Полипи на фундусните жлези (доброкачествени)	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; Ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson; Синдром на Lyell; Erythema multiforme; фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб (вж. точка 4.4)	Артралгия; Миалгия		Мускулни спазми ⁽²⁾
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Интерстициален нефрит (с възможно прогресиране до бъбречна недостатъчност)
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		

1. Хипокалциемия в асоциация с хипомагнезиемия
2. Мускулни спазми вследствие на електролитни нарушения

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 национална система за съобщаване в 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: 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, лечението с пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редукцията 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.

Фармакодинамични ефекти

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 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.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастрин в серума се повишава в отговор на понижената 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 СgА, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

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.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът около 0,1 l/h/kg. Установени са няколко случая 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.

Специални популации

Бавни метаболизатори

Приблизително при 3% от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те са наречени слаби метаболизатори. При тези индивиди метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол средната повърхност под кривата плазмена концентрация-време е била 6 пъти по-голяма при слабите метаболизатори в сравнение с индивиди с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Бъбречна недостатъчност

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, плазменният период на полуелиминиране на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо че периодът на полуелиминиране на основния метаболит е умерено удължен (2-3 h), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Чернодробна недостатъчност



Въпреки че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по 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.

Старческа възраст

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 клирънса на пантопразол и възрастта и теллото. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При двегодишните проучвания за канцерогенност 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 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 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

Натриев карбонат, безводен

Манитол (E421)

Кросповидон

Повидон K90

Калциев стеарат



Обвивка

Хипромелоза
Повидон К25
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)
Пропиленгликол
Метакрилен ацид-етил акрилат кополимер (1:1)
Полисорбат 80
Натриев лаурилсулфат
Триетил цитрат

Печатно мастило

Шеллак
Червен железен оксид (E172)
Черен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)
Концентриран амонячен разтвор

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Блистерни опаковки: 3 години.

Бутилки: 3 години. След първото отваряне на бутилката: 120 дни.

6.4 Специални условия за съхранение

Продуктът не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Опаковка:

Бутилки: HDPE контейнер с LDPE винтова капачка:

7	стомашно-устойчиви таблетки
10	стомашно-устойчиви таблетки
14	стомашно-устойчиви таблетки
15	стомашно-устойчиви таблетки
24	стомашно-устойчиви таблетки
28	стомашно-устойчиви таблетки
30	стомашно-устойчиви таблетки
48	стомашно-устойчиви таблетки
49	стомашно-устойчиви таблетки
56	стомашно-устойчиви таблетки
60	стомашно-устойчиви таблетки
84	стомашно-устойчиви таблетки
90	стомашно-устойчиви таблетки
98	стомашно-устойчиви таблетки
98 (2x49)	стомашно-устойчиви таблетки
100	стомашно-устойчиви таблетки
112	стомашно-устойчиви таблетки



Болнични опаковки:

- 50 стомашно-устойчиви таблетки
- 56 стомашно-устойчиви таблетки
- 84 стомашно-устойчиви таблетки
- 90 стомашно-устойчиви таблетки
- 112 стомашно-устойчиви таблетки
- 140 стомашно-устойчиви таблетки
- 140 (10x14) (5x28) стомашно-устойчиви таблетки
- 150 (10x15) стомашно-устойчиви таблетки
- 280 (20x14), (10x28) стомашно-устойчиви таблетки
- 500 стомашно-устойчиви таблетки
- 700 (5x140) стомашно-устойчиви таблетки

Блистери (Alu/Alu блистер без подсилена картонена опаковка или Alu/Alu блистер с подсилена картонена опаковка (тип „портфейл“)), съдържащи:

- 7 стомашно-устойчиви таблетки
- 10 стомашно-устойчиви таблетки
- 14 стомашно-устойчиви таблетки
- 15 стомашно-устойчиви таблетки
- 28 стомашно-устойчиви таблетки
- 30 стомашно-устойчиви таблетки
- 49 стомашно-устойчиви таблетки
- 56 стомашно-устойчиви таблетки
- 60 стомашно-устойчиви таблетки
- 84 стомашно-устойчиви таблетки
- 90 стомашно-устойчиви таблетки
- 98 стомашно-устойчиви таблетки
- 98 (2x49) стомашно-устойчиви таблетки
- 100 стомашно-устойчиви таблетки
- 112 стомашно-устойчиви таблетки
- 168 стомашно-устойчиви таблетки

Болнични опаковки:

- 50 стомашно-устойчиви таблетки
- 56 стомашно-устойчиви таблетки
- 84 стомашно-устойчиви таблетки
- 90 стомашно-устойчиви таблетки
- 112 стомашно-устойчиви таблетки
- 140 стомашно-устойчиви таблетки
- 140 (10x14) (5x28) стомашно-устойчиви таблетки
- 150 (10x15) стомашно-устойчиви таблетки
- 280 (20x14), (10x28) стомашно-устойчиви таблетки
- 500 стомашно-устойчиви таблетки
- 700 (5x140) стомашно-устойчиви таблетки

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Указания за употреба и изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz, Германия
Telephone: +49-(0)7531-84-0
Telefax: +49-(0)7531-84-2474

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20040373

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 04.08.2004

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 31.05.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2019

Подробна информация за този медицински продукт е налична на интернет страницата на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.eu/>.

