

82

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ZIPANTOLA® 20 mg гастрорезистентни таблети / ЗИПАНТОЛА 20 mg гастрорезистентни таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една гастрорезистентна таблета содржи 20 mg пантопразол во форма на пантопразол натриум.

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гастрорезистентна таблета.

Зипантола 20 mg гастрорезистентни таблети се жолти, округли, биконвексни таблети со сјајни и просирни површини, на едната страна со црна ознака „РА 783„.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевстички индикации

Зипантола е индицирана за употреба кај возрасни и адолесценти на возраст од 12 години и постари за:

- Симптоматска гастроэзофагеална рефлуксна болест;
- Долготрајна контрола и превенција на релапс кај рефлуксен езофитис

Зипантола е индицирана за примена кај возрасни за:

- Превенција на гастродуоденален улкус предизвикан од неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) кај ризични пациенти кои имаат потреба од континуирано лекување со НСАИЛ (видете дел 4.4).

4.2. Дозирање на начин на употреба

Дозирање

Возрасни и адолесцентни на возраст од 12 години и постари:

Симптоматска гастроэзофагеална рефлуксна болест

Препорачаната перорална доза е една Зипантола гастрорезистентна таблета од 20 mg на ден. Симптоматско олеснување обично се постигнува во рамките на 2-4 недели. Ако ова не е доволно, олеснување на симптомите нормално се постигнува во рамките на дополнителни 4 недели. Кога ќе биде постигнато олеснување на симптомите повторното појавување на симптомите може да биде контролирано со употреба на режим од 20 mg еднаш дневно, земање на една таблета кога е потребно. Премин на континуирана терапија треба да се разгледа доколку не може да се постигне задоволителна контрола на симптомите со терапија по потреба.



Долготрајна контрола и превенција на релапс кај рефлуксен езофагитис
За долготрајна контрола, се препорачува доза на одржување од една Зипантола гастрорезистентна таблета од 20 mg на ден, со зголемување до 40 mg пантопразол на ден ако дојде до релапс на болеста. Во таков случај се користат таблетите Зипантола 40 mg таблети. Откако ќе се излекува релапсот, дозата може повторно да се намали на 20 mg пантопразол.

Возрасни:

Превенција на гастродуоденален улкус предизвикан од неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) кај ризични пациенти кај кои има потреба од долготраен НСАИЛ третман
Препорачаната перорална доза е една Зипантола гастрорезистентна таблета од 20 mg на ден.

Пациенти со оштетена хепатална функција

Кај пациентите со тешка оштетена хепатална функција, не смее да надмине дневната доза 20 mg пантопразол (видете дел 4.4).

Пациенти со оштетена ренална функција

Кај пациенти со оштетување на реналната функција не е потребно да се прилагодува дозата (видете дел 5.2).

Постари пациенти

Кај постари пациенти не е потребно да се прилагодува дозата (видете дел 5.2).

Педијатриска популација:

Пантопразол не се препорачува за употреба кај деца под 12 годишна возраст заради ограничените податоци за безбедност и ефикасност кај оваа возрасна група (видете дел 5.2).

Начин на примена:

Перорална употреба

Таблетата не треба да се цвака или дроби. Треба да се испие цела 1 час пред оброкот со вода.

4.3. Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција, супституирани бензимидазоли или некои од ексципиенсите наведени во делот 6.1

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Хепатално оштетување

Кај пациенти со тешко пореметување на црниот дроб, хепаталните ензими треба да бидат пратени во тек на терапијата со пантопразол, особено при долготрајна употреба. Во случај на покачување на хепаталните ензими терапијата со пантопразол треба да се прекине (видете дел 4.2).

Истовремена употреба со НСАИЛ

Употребата на Зипантола 20 mg таблети како превентива на гастродуоденални улкуси предизвикани од неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) треба да се ограничи на пациенти на кои им е потребен долготраен



НСАИЛ третман и кај кои ризикот од гастроинтестинални компликации е поголем.

Дали ризикот е поголем треба да се утврди според индивидуалните фактори за ризик, на пример постара возраст (>65 години), историја на улкус на желудникот или дванаестопалечното црево или крварење во горниот дел од гастроинтестиналниот тракт.

Гастрично малигно заболување

Симптоматскиот одговор на пантопразол може да ги маскира симптомите на гастрична малигност и може да ја одложи дијагнозата. Во присуство на било кои алармантни симптоми (на пр. значајно ненамерно губење на тежина, повторувачко повраќање, дисфагија, хематемеза, анемија или мелена) и кај сомневање или постоење на гастричен улкус треба да се исклучи можноста од малигност. Доколку симптомите останат и покрај адекватно лекување, пациентот треба да се упати за понатамошни испитувања.

Истовремена употреба со ХИВ протеаза инхибитори

Истовремената употреба не се препорачува на пантопразол со ХИВ протеаза инхибитори за кои апсорпцијата е зависна од киселата интрагастрична рН како што е атазанавир, поради значителното намалување во нивната биорасположливост (видете дел 4.5).

Влијание на апсорпцијата на витамин B₁₂

Пантопразол, како и сите лекови кои ги блокираат киселините, може да ја намали апсорпцијата на витамин B₁₂ (цијанокобаламин) како резултат на хипо или ахлорхидрија. Овој факт мора да се земе во обзир кај пациенти со намалени телесни резерви или зголемени ризик фактори за намалена апсорпција на витамин B₁₂ во тек на долготрајно лекување или доколку се појават клинички симптоми на недостаток на витамин B₁₂.

Долготрајно лекување

Пациентите на долготрајна терапија, особено подолг временски период од една година, мора да бидат под редовен надзор.

Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии

Терапијата со пантопразол може да доведе до слабо зголемување на ризикот од гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии како *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. difficile*.

Хипомагнеземија

Пријавена е тешка хипомагнеземија кај пациенти кои со инхибитори на протонската пумпа, како што е пантопразол, биле лекувани најмалку три месеци, а кај поголемиот број случаеви и во тек на година дена. Можат да се појават сериозни манифестации на хипомагнеземија како што се замор, тетанија, делириум, конвулзии, вртоглавица и вентрикуларна аритмија, чие настапување може да биде подмукло и може да се занемари. Кај повеќето засегнати пациенти, хипомагнеземијата се подобрува по надоместување на магнезиум и прекинување на терапијата со инхибитори на протонската пумпа.

За пациенти кај кои се очекува дека ќе бидат на долготрајна терапија со инхибитори на протонска пумпа или за пациенти кои истовремено употребуваат дигоксин или други лекови кои можат да предизвикаат хипомагнеземија (на пр. диуретици) лекарите треба



да размислат за следење на нивото на магнезиум пред воведување на инхибитори на протонска пумпа во лекувањето и периодично во текот на лекувањето.

Ризик од фрактура на коските

Инхибиторите на протонска пумпа, особено доколку се применуваат во високи дози и во тек на подолг временски период (>1 година), може умерено да го зголемат ризикот од фрактура на колк, зглобовите на рацете и 'рбетот, главно кај постари пациенти или доколку се присутни други познати ризик фактори. Опсервациските испитувања укажуваат дека инхибиторите на протонската пумпа може да го зголемат вкупниот ризик од фрактури за 10-40%. Некои од овие зголемувања може да бидат поради влијанието на другите ризик фактори. Пациентите кои се изложени на ризик од настанување на остеопороза треба да добиваат нега во согласност со важечките клинички упатства и да имаат соодветен внес на витамин Д и калциум.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE, од англ. Subacute cutaneous lupus erythematosus)

Инхибиторите на протонска пумпа поврзани се во многу ретки случаи со SCLE. Доколку настане лезија, особено при изложување на области од кожата на сонце, и доколку се пропратени со артралгија, пациентот треба веднаш да побара медицинска помош, а здравствените работници треба да размислат за прекинување на третманот со лекот пантопразол. Ако по лекувањето со инхибитори на протонска пумпа се појави SCLE, ризикот од појава на SCLE е поголем и во текот на лекување со други инхибитори на протонска пумпа.

Интерференција со лабораториски испитувања

Зголеменото ниво на Хромогранин А (CgA) може да интерферира во испитувањата за невроендокрини тумори. За да се избегне интерференцијата, третманот со пантопразол треба да се прекине најмалку 5 дена пред мерење на CgA (видете дел 5.1). Доколку нивоата на CgA и гастрин не се вратат во референтните вредности по првичното мерење, мерењето треба да се повтори 14 дена по престанок на третманот со инхибитори на протонската пумпа

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Лекови со рН-Зависна Апсорпција Фармакокинетика

Поради силната и долготрајна инхибиција на секреција на желудочна киселина, пантопразол може да интерферира со апсорпцијата на други лекови каде желудочната рН е важна во определување на пероралната расположливост, пр. некои азолни антимиотици како кетоназол, итраконазол, посаконазол и други лекови како што е ерлотиниб.

ХИВ протеаза инхибитори

Истовремена употреба на пантопразол со други ХИВ протеазни инхибитори не се препорачува, чија апсорпција е зависна од киселата интрагастрична рН, како што е атазанавир поради значителното намалување во нивната биорасположливост (видете дел 4.4).

Доколку комбинација на ХИВ протеаза инхибитори со инхибитори на протонска пумпа е неизбежна, се препорачува близок клинички надзор (на пр. вирусно оптоварување). Дозата на пантопразол од 20 mg на ден не треба да се надминува. Дозата на ХИВ протеаза инхибиторите може ќе биде потребно да се прилагоди.

Кумарински антикоагуланси (фенпрокумон или варфарин)



Истовремена употреба на пантопразол со варфарин или фенпрокумон не влијае на фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или INR. Сепак, пријавено е зголемување на INR и протромбинското време кога пациентите примале PPI и варфарин или фенпрокумон истовремено. Зголемување во INR и протромбинското време може да доведе до абнормално крварење, па дури и смрт. Пациентите кои се лекувани со пантопразол и варфарин или фенпрокумон може ќе биде потребно да бидат следени поради зголемување во INR и протромбинското време.

Метотрексат

Пријавено е дека при истовремена примена на високи дози на метотрексат (на пр. 300 mg) и инхибитори на протонската пумпа кај некои пациенти се зголемило нивото на метотрексат. Поради тоа во случаи каде се применува висока доза на метотрексат, како на пример кај карцином и псоријаза, треба да се разгледа привремено прекинување на терапијата со пантопразол.

Останати испитувања за интеракција

Пантопразол во голема мера се метаболизира во хепарот преку цитохром P450 ензимскиот систем. Главниот метаболит е деметилација преку CYP2C19, а останатите метаболити вклучуваат оксидација преку CYP3A4.

Испитувањето на интеракција со лекови кои исто така се метаболизираат со истиот ензимски систем (како што се карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорални контрацептиви кои содржат левоноргестрел и етинилестрадиол) не се забележани клинички значајни интеракции.

Интеракцијата на пантопразол со други лекови или соединенија, кои што се метаболизираат користејќи ист ензимски систем, не може да се исклучи.

Резултатот од бројните испитувања на интеракција покажуваат дека пантопразол не влијае на метаболизмот на активните супстанции кои се метаболизираат преку CYP1A2 (пр. кофеин, теофилин), CYP2C9 (пр. пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (пр. метопролол), CYP2E1 (пр. етанол), и не интерферира со р-гликопротеин поврзаната аспорпција на дигоксин.

Не се забележани интеракции во текот на истовремена примена со антациди.

Испитувања на интеракција исто така се спроведени при истовремена примена на пантопразол со соодветни антибиотици (klarитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не се забележани значајни клинички интеракции.

Лекови кои го инхибираат или индуцираат CYP2C19:

Инхибитори на CYP2C19 како што е флувоксамин може да ја зголемат системската изложеност на пантопразол. Намалување на дозата може да се земе во предвид кај пациентите кои се лекуваат долготрајно со високи дози на пантопразол или оние со хепатално нарушување.

Ензимските индуктори кои влијаат на CYP2C19 и CYP3A4 како што е рифампицин и кантарион (*Nuregicum perforatum*) може да ги намалат плазма концентрациите на PPI кои се метаболизираат преку овие ензимски системи.



4.6. Плодност, бременост и доење

Бременост

Умерена количина на податоци за бремени жени (помеѓу 300-1000 исходи на бременоста) не укажуваат на малформации или фето / неонатална токсичност на пантопразол.

Студиите на животни покажале репродуктивна токсичност (видете дел 5.3).

Како мерка на претпазливост, се препорачува да се избегне употребата на пантопразол за време на бременоста.

Доење

Студиите на животни покажале екскреција на пантопразол во мајчиното млеко. Нема доволно информации за излучување на пантопразол во хуманото млеко, но излучување во хуманото мајчино млеко е пријавено. Не може да се исклучи ризикот за новороденчиња/денчиња. Затоа, во одлуката за тоа дали да се прекине со доењето или да се прекине / апстинира од терапијата со пантопразол треба да се земе во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата со пантопразол на жената.

Плодност

Не постојат докази за нарушена фертилност при администрација на пантопразол кај испитувања на животни (видете дел 5.3).

4.7. Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Пантопразол нема или има незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Може да се појават несакани дејства како што се вртоглавица и нарушување на видот (видете дел 4.8). Во такви случаи, пациентите не смеат да управуваат со возила или да работат со машини.

4.8. Несакани дејства

Се очекува дека околу 5% од пациентите ќе имаат несакани дејства. Најчесто пријавувани несакани дејства се дијареа и главоболка кои се јавуваат отприлика кај 1% од пациентите.

Во табелата подолу несаканите дејства се класифицирани според зачестеноста како: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); многу ретки ($<1/10000$), непознато (не може да се процени врз основа на достапните податоци). На сите несакани дејства пријавени по ставање на лекот во промет не е можно да им се одреди зачестеноста, и овие несакани дејства се наведени под "непозната" зачестеност.

Во секоја група на зачестеност несаканите дејства се подредени во опаѓачка низа според степенот на сериозност.



Табела 1. Несакани дејства на пантопразол од клинички испитувања и по ставање на лекот во промет

Зачестеност Органски систем	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознат о
Нарушувања на крвта и лимфниот систем		Агранулоцитоза	Тромбоцитопенија, Леукопенија, Панцитопенија	
Нарушувања на имунолошкиот систем		Преосетливост (вклучително анафилактичка реакција и анафилактичен шок)		
Нарушувања на метаболизмот и исхраната		Хиперлипидемија и зголемени липиди (триглицериди, холестерол); Промена во телесната тежина		Хипонатремија; Хипомагнемија (видете дел 4.4); Хипокалцемија ⁽¹⁾ Хипокалемија
Психијатриски нарушувања	Нарушено спиење	Депресија (и сите влошувања)	Дезориентираност (и сите влошувања)	Халуцинации; Конфузија (особено кај предиспонираните пациенти, како и влошување на тие симптоми доколку веќе биле присутни)
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка; Вртоглавица	Нарушување на вкусот		Парестезија
Нарушувања на окото		Проблеми со видот/ заматен вид		
Гастроинтестинални нарушувања	Дијареа; Мачнина повраќање;			



	Абдоминална дистензија и надуеност; Констипација; Сува уста; Болка и непријатност во абдоменот			
Нарушување на хепарот жолчката	Зголемени хепатални ензими (трансаминаза γ -GT)	Зголемен билирубин		Хепатоце лупарно оштетување; Жолтица; Хепатоце лупарна инсуфици енција
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Исип / егзантем / појава на кожни промени; Пруритис	Уртикарија; Ангиоедем		Stevens-Johnson-ов синдром; Lyell-ов синдром; Erythema multiforme; Фотосензитивност; Субакутен кожен лупус еритематозен дес (видете дел 4.4).
Нарушувања на мускулно-костениот систем и сврзното ткиво	Фрактура на колк, зглобот на рацете или 'рбетот (видете дел 4.4)	Артралгија; Миалгија		Спазам на мускулатурата ⁽²⁾
Нарушувања на бубрезите и уринарниот систем				Интерстициски нефритис (со можна прогресија до бубрежна инсуфици енција)
Нарушувања на репродуктивно		Гинекомастија		



г систем и на дојките				
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	Астенија, замор и општа лоша состојба	Зголемена телесна температура; Периферен едем		

1. Хипокалцемија поврзана со хипомагнезимија
2. Спазам на мускулатурата како последица на нарушување на електролитите

Пријавување на несаканите дејства

По добивањето на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот.

4.9. Предозирање

Не се познати симптоми на предозирање кај луѓе. Системско изложување на дози до 240 mg администрирани интравенски за 2 минути, биле добро толерирани.

Бидејќи пантопразол во голема мера се врзува за протеините, не се дијализира лесно. Во случај на предозирање со клинички знаци на интоксикација, освен симптоматска и супортивна терапија, нема специфична препорака за лекување.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: инхибитори на протонската пумпа, АТС код: A02BC02

Механизам на дејство

Пантопразол е супституиран бензимидазол кој ја инхибира секрецијата на хлороводородна киселина во желудникот влијаејќи на специфичен начин врз протонските пумпи на париеталните клетки.

Пантопразол се претвора во својата активна форма во киселата средина на париеталните клетки каде што го инхибира ензимот H^+ , K^+ -АТРаза, односно крајната фаза од процесот на создавање хлороводородна киселина во желудникот. Инхибицијата зависи од дозата и влијае врз базалната и стимулираната секреција на киселините. Кај повеќето пациенти, симптомите исчезнуваат во рамките на две недели. Како што е случај со други инхибитори на протонската пумпа и H_2 рецепторот, терапијата со пантопразол предизвикува намалена киселост во желудникот, а истовремено го зголемува гастрилот во пропорција со намалување на киселоста. Порастот на гастрилот е реверзибилен. Бидејќи пантопразол се врзува со ензимот дистално од нивото на клеточниот рецептор, може да го инхибира излучувањето на хлороводородната киселина независно од стимулацијата од страна на други супстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектот е идентичен независно дали лекот е применет перорално или интравенозно.



Фармакодинамски ефекти

Вредноста на гастринот при гладување се зголемува под дејство на пантопразол. При краткотрајна терапија, во повеќето случаи не ја надминуваат вообичаената горна граница. При долготрајна терапија, вредноста на гастрин најчесто двојно се зголемува. До прекумерно зголемување доаѓа само кај изолирани случаи. Како последица на тоа, во многу мал број случаи доаѓа до благо или умерено зголемување на бројот на специфичните ендокрини (ECL) клетки во желудникот за време на долготрајна терапија (како аденоматоидна хиперплазија). Меѓутоа, според испитувањата направени до сега, формирање карциноидни прекурсори (атипична хиперплазија) или желудечни карциноиди, какви што биле утврдени при експерименти со животни (видете дел 5.3) не се утврдени кај луѓето.

Влијанието на долготрајно лекување со пантопразол повеќе од една година не може комплетно да биде исклучено на ендокрините параметри на тироидеата во согласност со резултатите кај анималните испитувања.

Во тек на третманот со антисекреторни лекови, серумскиот гастрин се зголемува како резултат на намалена киселинска секреција. Исто така CgA се зголемува како резултат на намалена гастрична киселост. Зголеменото ниво на CgA може да интерферира со испитувањата за невроендокрини тумори.

Достапните објавени докази укажуваат дека инхибиторите на протонска пумпа треба да се прекинат помеѓу 5 дена и 2 недели пред мерењата на CgA. Ова е да се дозволи нивоата на CgA што можат да бидат лажно зголемени по PPI третманот да се вратат во референтниот опсег.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Пантопразол се апсорбира брзо при што максималната концентрација во плазмата се достигнува и после една поединечна перорална доза од 20 mg. Во просек, за околу 2 до 2,5 часа p.a., се достигнуваат максимални концентрации во серумот од околу 1-1.5 µg/ml и овие вредности остануваат исти после неколку дози.

Фармакокинетика не се менува после еднократна или повторена примена. Кога се примаат дози од 10 до 80 mg, кинетиката на пантопразол во плазмата е линеарна и по перорално и по интравенозна примена.

Апсолутната биорасположливост од една таблета е околу 77%. Истовременото примање храна не влијае врз AUC, врз максималната концентрација во серумот, а со тоа и врз биорасположливоста. При истовремено земање храна, ќе се зголеми само временската разлика.

Дистрибуција

Врзувањето на пантопразол со протеините во серумот е околу 98%. Волуменот на дистрибуција е околу 0,15 l/kg.

Биотрансформација

Супстанцата скоро целосно се метаболизира во црниот дроб. Главниот метаболен пат е деметилација преку CYP2C19 со последователна конјугација на сулфатите. Друг метаболен пат вклучува оксидација преку CYP3A4.



Елиминација

Полуживотот на елиминација е околу 1 час, а клиренсот околу 0,1 l/h/kg. Забележани се неколку случаи со одложена елиминација. Поради специфичното врзување на пантопразол на протонската пумпа во париеталните клетки, полуживотот на елиминација не е во корелација со многу подолгото траење на дејство (инхибиција на лачење на киселина).

Бубрежната елиминација е главниот пат на екскреција (околу 80%) на метаболитите на пантопразол. Останатото се отстранува преку изметот. Главниот метаболит и во серумот и во урината е десметилпантопразол кој се коњугира со сулфат. Полуживотот на елиминација на главниот метаболит (околу 1,5 часа) и не е многу подолг од поолуживотот на елиминација на пантопразол.

Посебни групи на пациенти

Слаби метаболизатори

Околу 3% од европејците имаат недостаток од функционален CYP2C19 ензим, и се нарекуваат слаби метаболизатори. Кај овие поединци метаболизмот на пантопразол во голема мера е катализиран преку CYP3A4. По давање на една доза од 40 mg пантопразол, средна вредност на површината под кривата концентрација - време во плазмата (AUC) била отприлика 6 пати поголема кај слабите метаболизатори отколку кај пациентите со функционален CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната вредност на максималните концентрации во плазмата се зголемуваат за околу 60%. Овие наоди немаат никакво влијание на дозирањето на пантопразол.

Оштетување на реналната функција

Не се препорачува намалување на дозата при примена на пантопразол кај пациенти со оштетување на реналната функција (на пр. кај пациенти на дијализа). Како и кај здравите испитаници, полуживотот на елиминација на пантопразол е краток. Само многу мали количини на пантопразол може да се дијализираат. Иако главниот метаболит има умерено одложен полуживот на елиминација (2-3 h), сепак брзо се излачува и не доаѓа до акумулација.

Оштетување на хепаталната функција

Иако вредностите на полуживот на елиминација се зголемени на 3 до 6 h, а вредноста на AUC за 3-5 пати кај пациенти со цироза на хепарот (класа А и В според Child) во однос на здрави испитаници, највисоките концентрации во серумот се благо зголемени 1,3 пати во однос на здравите испитаници.

Постари пациенти

Мало зголемување на AUC и C_{max} кај постари здрави испитаници во споредба со помладите не е клиничко релевантно.

Педијатриска популација

По примена на поединечна перорална доза од 20 или 40 mg пантопразол кај деца на возраст помеѓу 5 и 16 години AUC и C_{max} биле во границите кои одговарале кај возрасните.

По примена на пантопразол во поединечна интравенска доза од 0,8 или 1,6 mg/kg кај деца помеѓу 2 и 16 години, немало значајна поврзаност помеѓу клиренсот на пантопразол и возраста односно тежината. AUC и волуменот на дистрибуција биле во согласност со податоците кај возрасните.



5.3. Претклинички податоци за безбедноста

Не-клиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедност, повторена доза на токсичност и генотоксичност. Во двегодишните испитувања на карциногеноста кај стаорци биле пронајдени невроендокрини неоплзми. Исто така биле најдени лушпести (сквамозни) папиломи на клетките во предниот дел од желудникот кај стаорци. Механизмот кој доведува до формирање желудечни карциноиди од страна на супституираните бензимидазоли бил внимателно испитан при што се дошло до заклучок дека е секундарна реакција на значително зголеменото количество гастрин во серумот на стаорецот за време на хронична терапија со големи дози. За време на двегодишните испитувања со глодари бил забележан зголемен број тумори на црниот дроб кај стаорци и кај женки глвци што било протолкувано како резултат на брзиот метаболизам на пантопразол во црниот дроб. Бил забележан благ пораст на неопластичните промени на тироидеата во групата на стаорци на кои им била дадена најголема доза (200 mg/kg). Овие неоплазми се во врска со промените во разложувањето на тироксинот во црниот дроб на стаорецот предизвикани од пантопразол. Не се очекуваат несакани ефекти врз тироидната жлезда бидејќи терапевтската доза кај луѓе е мала. Во репродуктивните испитувања на животни, при дози поголеми од 5 mg/kg, биле забележани знаци на блага фетотоксичност. Со истражувањата не се откриваат никакви докази кои би укажувале на нарушување на плодноста или тератогени ефекти. Пенетрацијата во плацентата била испитувана кај стаорци и покажало дека се зголемува во напредни гестациски фази. Затоа концентрацијата на пантопразол во фетусот се зголемува малку пред раѓањето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Јадро:

Манитол
Кросповидон
Хидроксипропилцелулоза
Натриум лаурил сулфат
Колоиден безводен силициум диоксид
Талк
Магнезиум стеарат

Филм-обвивка:

Поли(винил алкохол)
Титан диоксид (E 171)
Талк
Железо оксид жолт (E 172)
хинолин жолт (E104)
Лецитин
Ксантан гума

Гастрорезистентна обвивка:



Метакрилна киселина/ етил акрилат кополимер (1:1)
Натриум лаурил сулфат
Полисорбат 80
Вода
Глицерил моностеарат
Триетил цитрат
Полисорбат 80

Тинга:

Шелак
Етанол
Железо оксид, црн (E172)
Изопропил алкохол
Амониум хидроксид
Бутил алкохол
Пропиленгликол

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3. Рок на употреба

2 години

6.4. Начин на чување

Да се чува во оригинално пакување на температура до 25°C .

6.5. Природа и содржина на пакувањето

28 (2x14) гастрорезистентни таблети во блистер (OPA/Al/PVC//Al)

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Не постојат посебни упатства.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје
ул. Никола Парапунов бб 1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
30.09.2011/

10. ДАТУМ ЗА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Април, 2017

