



Предлог текст на

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

PANTOPRAZOL FARMOZ 20 mg/ ПАНТОПРАЗОЛ ФАРМОЗ 20 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една гастрорезистентна таблета содржи 20 mg пантопразол (еквивалентно на 22,56 mg пантопразол натриум сесквихидрат).

За комплетната листа на ексципиенси видете поглавје 6. 1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Гастрорезистентна таблета.

Жолтеникава таблета, ромбоидна и конвексна

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4. 1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Умерени облици на рефлуксна болест и придружни симптоми (т.е. печење во горниот дел од стомакот, кисела регургитација, болка при голтање).

Долготраен третман и превенција на релапс на рефлуксен езофагитис.

Превенција на гастродуоденални улкуси индуцирани од неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) кај пациенти со ризик на кои им е потребен континуиран третман со НСАИЛ (види поглавје 4.4).

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Препорачани дози:

Возрасни и адолесценти од 12 години старост и нагоре:

Умерени облици на рефлуксна болест и придружни симптоми (т.е. печење во горниот дел од стомакот, кисела регургитација, болка при голтање)

Препорачана перорална доза е една гастрорезистентна таблета Пантопразол Фармоз 20 mg на ден. Исчезнување на симптомите обично се постигнува за 2-4 недели, а 4-неделен третман е обично потребен за заздравување на придружниот езофагитис. Ако ова не е доволно, заздравувањето вообичаено се постигнува за следните 4 недели. Кога ќе исчезнат симптомите, контролата на повторното враќање на



Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

симптомите може да се постигне со режим на терапија по потреба со 20 mg дневно. Преминување на континуирана терапија може да дојде во предвид во случај на недоволна контрола на симптомите при режим на терапија по потреба.

Долготраен третман и превенција на релапс на рефлуксен езофагитис

За долготраен третман, се препорачува дозата на одржување да биде 20 mg дневно, и зголемување на 40 mg дневно ако се појави релапс. За овој случај на располагање е Пантопразол Фармоз 40 mg. По заздравувањето од релапсот дозата повторно може да се намали на 20 mg пантопразол.

Возрасни:

Превенција на гастродуоденални улкуси индуцирани од неселективни нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) кај пациенти со ризик на кои им е потребен континуиран третман со НСАИЛ

Препорачана орална доза е една гастрорезистентна таблета Пантопразол Фармоз 20 mg на ден.

Деца под 12 години:

Пантопразол Фармоз 20 mg не се препорачува за употреба кај деца под 12 годишна возраст поради ограничените податоци за оваа возрасна група.

Забелешка:

Дневната доза од 20 mg пантопразол не би требало да се надминува кај пациенти со сериозни нарушувања на функцијата на црниот дроб.

Не се потребни прилагодувања на дозата кај постари пациенти или кај оние со нарушена бубрежна функција.

- Општи инструкции:

Пантопразол Фармоз 20 mg таблетите не треба да се џвакаат или кршат, и треба да се голтаат цели со течност пред оброкот.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Пантопразол Фармоз таблетите не смеат да се употребуваат во случаи на преосетливост на пантопразол или на некоја од помошните состојки на лекот. Пантопразол, како и останатите инхибитори на протонската пумпа, не смее истовремено да се употребува со атазанавир (види поглавје 4.5 *Интеракции со други лекови или други облици на интеракции*).

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Кај пациенти со сериозни црнодробни нарушувања, хепаталните ензими треба редовно да се следат за време на третманот со пантопразол,



Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

посебно при долготрајна употреба. Во случај на покачување на хепаталните ензими, Пантопразол Фармоз 20 mg треба да се прекине.

Употребата на Пантопразол Фармоз 20 mg како превенција на гастродуоденални улкуси индуцирани од неселективните нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) би требало да се ограничи на пациенти на кои им е потребен континуиран НСАИЛ третман и имаат зголемен ризик да развијат гастроинтестинални компликации.

Зголемениот ризик би требало да се определи според индивидуалните фактори на ризик, т.е. големата возраст (>65 години), историја на гастрични или дуоденални улкуси или горно гастроинтестинално крварење.

Пантопразолот како и сите лекови за блокирање на киселината, можат да ја намалат апсорпцијата на витамин B12 (цијанкобалмин) поради хипо- или ахлорхидријата. Ова треба да биде земено предвид при долготрајна терапија кај пациенти со намалени телесни резерви или ризични фактори за редуцирана апсорпција на витамин B12.

При долготрајна терапија, особено кога се надминува периодот од 1 година, пациентите треба да бидат под постојан надзор.

Забелешка

Пред почетокот на третманот неопходно е да се исклучи можноста за постоење на малигнизирани улкуси на желудникот и малигни заболувања на хранопроводот бидејќи третманот со пантопразол може да ги ублажи симптомите на малигните улкуси и така да го одложи поставувањето на дијагнозата.

Пациентите кои не реагираат на терапијата по 4 недели треба да бидат прегледани.

До сега нема искуства со употреба на лекот кај деца.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Пантопразол Фармоз 20 mg може да ја намали апсорпцијата на лекови чија биорасположивост е pH- зависна (пр. кетоконазол).

Се покажало дека истовремена употреба на атаназавир 300 mg/ритонавир 100 mg со омепразол (40 mg еднаш дневно) или атаназавир 400 mg со лансопризол (60 mg единечна доза) на здрави доброволци резултира со значајно намалување на биорасположивоста на атаназавир. Ресорпцијата на атазанавир е pH зависна. Поради тоа ИПП, вклучително и пантопразол, не треба да се даваат истовремено со атаназавир (види глава 4.3).

Пантопразол се метаболизира во црниот дроб со помош на ензимскиот систем цитохром P450. Не можат да се исклучат интеракции на пантопразолот со лекови или соединенија чиј што метаболизам се одвива со истиот ензимски систем. Меѓутоа, при специфични тестирања не беа забележани значајни клинички интеракции со бројни лекови или соединенија, имено карбамазепин, кофеин, диазепам, диклофенак,

Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин, и орални контрацептивни средства. Иако во клиничките фармакокинетски студии не беа забележани интеракции при истовремена администрација со фенпрокумон или варфарин, неколку изолирани случаи на промена на INR беа пријавени во постмаркетиншкиот период. Поради тоа, кај пациенти кои се третираат со кумарински антикоагуланси, по почнувањето, завршувањето или при нерегуларна употреба на пантопразол, се препорачува следење на протромбинското време / INR. Исто така, не се регистрирани интеракции при истовремена апликација на антациди.

4. 6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Клиничките искуства при бременост се ограничени. При испитувања на влијанието врз репродукцијата кај животни забележани се знаци на блага фетотоксичност при дози поголеми од 5 mg/kg. Нема податоци за излучување на пантопразол во мајчиното млеко.

Употребата на пантопразол при бременост и за време на доење е можно само ако според оценката на докторот, користа за мајката го надминува потенцијалниот ризик за плодот/детето.

4. 7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Нема познати ефекти кои влијаат врз способноста за возење или управување на машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства се подредени според органскиот состав и зачестеноста.

Несаканите дејства се класифицирани според зачестеноста на нивното јавување според следната скала:

многу често ($\geq 1/10$)

често ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

помалку често: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

ретко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

многу ретко: ($< 1/10000$), вклучувајќи ги и изолираните случаи.

Нарушувања во крвта и лимфниот систем

Многу ретко: леукопенија, тромбоцитопенија.

Нарушувања на дигестивниот систем

Често: болка во горниот дел на абдоменот, пролив, констипација, флатуленција.

Помалку често: мачнина, повраќање.

Ретко: сувост во устата.

Општи нарушувања и реакции на местото на употреба

Многу ретко: периферен едем.



Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

Нарушувања на црниот дроб и жолчката

Многу ретко: тешко хепатоцелуларно оштетување со последична жолтица со или без затајување на црниот дроб.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретко: анафилактички реакции, вклучувајќи анафилактичен шок.

Испитувања

Многу ретко: зголемување на вредноста на ензимите на црниот дроб (трансаминаза, γ -GT), зголемени вредности на триглицериди, зголемена телесна температура.

Нарушувања во мускулно-коскениот систем и сврзното ткиво

Ретко: артралгија

Многу ретко: мијалгија

Нарушувања на нервниот систем

Често: главоболка.

Помалку често: замаглување, нарушување на видот (заматен вид).

Психијатриски нарушувања

Ретко: депресија, халуцинации, дезориентираност и конфузија, посебно кај болни со предиспозиција кај кои е можно и влошување на наведените симптоми, ако постојат од порано.

Нарушувања на уринарниот систем

Многу ретко: интерстициски нефритис

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку често: алергиски реакции како што се чешање и исипување.

Многу ретко: уртикарија, ангиоедем, тешки кожни реакции како што се Стивенс-Џонсонов синдром, мултиформен еритем, Lyell-ов синдром, фотосензибилност.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптомите на предозирање кај луѓе не се познати. Интравенската употреба на пантопразол во дози до 240 mg во тек на 2 минути покажа добра поднесливост. Во случаи на предозирање со клинички знакови на интоксикација, се употребуваат вообичаените правила за лекување на интоксикација.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: инхибитори на протонската пумпа

АТС код: A02BC02

Пантопразол е супституиран бензимидазол кој го инхибира излучувањето на хлоридна киселина со специфично дејство врз протонската пумпа на париеталните клетки на желудникот.

Пантопразол преминува во својата активна форма во кисела средина во



Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблетки

каналите на париеталните клетки каде го инхибира ензимот H^+ , K^+ -АТФ-азата, односно завршната фаза на создавање на хлоридна киселина во желудникот. Инхибицијата е зависна од дозата и влијае како врз базалното, така и врз стимулираното лачење на киселина. Кај големиот број болни симптомите се губат во рок од две недели. Како и кај употребата на други инхибитори на протонската пумпа и инхибитори на H_2 рецепторите, лекувањето со пантопразол ја намалува киселоста во желудникот, а пропорционално намалената киселост го зголемува нивото на гастрин. Зголеменото лачење на гастрин е реверзибилно. Затоа што пантопразолот дејствува дистално од нивото на клеточните рецептори, супстанцата може да влијае врз лачењето на хлоридната киселина независно од стимулацијата со други супстанции (ацетилколин, хистамин, гастрин). Ефектот е ист како при орална, така и при интравенозна употреба.

После интравенозна или орална употреба, пантопразолот го инхибира излучувањето на желудечна киселина што го стимулира пентагастринот. Кај доброволците е постигната инхибиција на излучувањето на киселина од 56% после првите интравенозни дози од 30 mg и 99% после 5 дена. После оралната доза од 40 mg, инхибицијата беше 51% првиот ден и 85% седмиот ден. Базалната киселост после 24 часа е намалена на 37,5%, односно за 98%.

Вредностите на гастрин на празен stomak се зголемуваат со употребата на пантопразол. Кај краткотрајна употреба тие вредности во поголемиот број случаи не ја преминуваат горната граница на нормалата. За време на долготрајно лекување вредноста на гастрин во поголемиот број случаи двојно се зголемува, но нејзиното претерано зголемување се јавува само во поединечни случаи. Како последица на тоа, во мал број случаи забележано е благо до умерено зголемување на бројот на специфични ендокрини клетки во желудникот (едноставна до аденоматозна хиперплазија). Меѓутоа, според досегашните истражувања, создавањето на прекурсори на карциноиди (атипични хиперплазии) или карциноиди на желудникот кои се забележани при експериментите кај животни (види поглавје 5.3 *Претклинички податоци за нештетноста*), не е забележано кај луѓе во случај на употреба на пантопразол во период од една година.

Врз основа на резултатите од испитувањето кај животни, влијанието на долготрајното лекување со пантопразол (подолго од една година) врз ендокрините параметри на тироидната жлезда и ензимите на црниот дроб не можат со сигурност да се исклучат.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Општи фармакокинетски карактеристики

Пантопразол брзо се апсорбира и ја постигнува највисоката концентрација во плазмата после еднакратна орална доза од 40 mg. Највисоката концентрација во серумот од околу 2 - 3 $\mu\text{g/ml}$ во просек се постигнува за околу 2,5 часови по употребата, и таа вредност не се менува после повеќе примени. Волуменот на дистрибуција изнесува околу 0,15 l/kg, а клиренсот околу 0,1 l/h/kg.

Полуживотот на елиминација изнесува околу 1 час. Забележани се неколку случаи на испитаници со одложена елиминација. Поради специфичното поврзување на пантопразол со протонската пумпа на париеталните клетки, полуживотот на елиминација не е во корелација со многу подолготото дејство (инхибиција на лачењето на киселина)



Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

Фармакокинетиката не се разликува после еднакратна или повторена употреба. Во опсег на доза од 10 до 80 mg, кинетиката на пантопразол во плазмата е линеарна и после орална и после интравенозна употреба.

Поврзувањето на пантопразол со белковините во плазмата изнесува околу 98%. Пантопразол речиси исклучиво се метаболизира во црниот дроб. Метаболитите на пантопразол во најголем дел се излучуваат преку бубрезите (околу 80%), а остатокот преку фецесот. Главниот метаболит во серумот и урината е десметилпантопразол кои е конјугиран со сулфат.

Полуживотот на елиминација на главниот метаболит (околу 1,5 час) не е значително подолг од полуживотот на елиминација на пантопразол.

Биорасположливост

Пантопразолот потполно се апсорбира после оралната примена. Апсолутната биорасположливост на пантопразол од таблетите изнесува околу 77%. Истовременото земање храна нема влијание врз AUC, врз максималната концентрација во серумот и според тоа на биорасположливоста.

Својства кај болни/посебни групи на пациенти

Иако вредностите на полувремето на елиминација се зголемени на 7 до 9 часа, а вредностите на AUC за 5 пати кај болни со цироза на црниот дроб (класа A и B според Чајлд (Child)) во однос на здрави испитаници, највисоките концентрации во плазмата се благо зголемени (1,5 пати) во однос на здравите испитаници. Не е потребно намалување на дозата при употреба на пантопразол кај болни со оштетена функција на бубрезите (вклучувајќи ги и болните на дијализа). Како и кај здравите испитаници, полувремето на елиминација е кратко. Само многу мали количини на пантопразол може да се дијализираат. Иако главниот метаболит има умерено одложено полувреме на елиминација (2-3 часа), тој бргу се излучува и не доаѓа до акумулација. Благото зголемување на AUC и C_{max} кај постарите здрави испитаници во однос на помладите испитаници не е клинички значајно.

Деца

После еднакратна орална употреба на пантопразол во дози од 20 или 40 mg кај деца во возраст од 5 години, вредностите на AUC и C_{max} беа во опсегот кој одговара на вредностите кај возрасните. После еднакратна интравенозна употреба на пантопразол во дози од 0,8 или 1,6 mg/kg кај деца на возраст од 2 до 16 години не е забележана значајна поврзаност на клиренсот на пантопразол и возраста или телесната тежина. Вредностите на AUC и волуменот на дистрибуција беа во согласност со вредностите кај возрасните.

5. 3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Резултатите од конвенционалните претклинички испитувања на фармаколошката нештетност, токсичноста после повеќекратна употреба и генотоксичноста не открија посебен ризик за луѓето.

При двегодишна студија на карциногеноста кај стаорци (што одговара на доживотна употреба) откриени се невроендокрини неоплазми. Дополнително, во едно испитување откриени се и папиломи на сквамозни клетки во претжелудникот на стаорците. Механизмот на создавање карциноиди на желудникот со супституирани бензимидазоли детално е испитуван и заклучено е дека се работи за секундарна реакција на изразито зголемен ниво на гастрин

Pantoprazol Farmoz 20 mg

Гастрорезистентни таблети

во серумот на стаорците за време на долготрајна употреба на високи дози на лекот.

При двегодишни испитувања на глодачи забележан е и зголемен број на тумор на црниот дроб кај стаорци (само во една студија) и кај женски глвци што се објаснува како последица на обемно метаболизирање на пантопразолот во црниот дроб.

Благо зголемување на зачестеноста на неопластични промени на тироидната жлезда е забележано кај група стаорци кои во период од две години примаа најголема испитувана доза (200 mg/kg). Појавата на тие неоплазми е поврзана со промените кои ги предизвикува пантопразолот при разградувањето на тироксинот кај црниот дроб на стаорците. Бидејќи терапевтската доза кај луѓето е ниска, не се очекуваат несакани ефекти поврзани со тироидната жлезда.

Врз основа на резултатите од испитувањето на мутагеноста, трансформациите на клетките и поврзувањето на ДНК, заклучено е дека пантопразолот не е генотоксичен.

При испитувањата, пантопразол не предизвика нарушување на плодноста и не беше тератоген.

Поминувањето на лекот низ плацентата е испитуван кај стаорци и се покажа дека се зголемува во подоцнежните фази на гестацијата. Така, концентрацијата на пантопразолот во фетусот е зголемена непосредно пред раѓањето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Манитол, микрокристална целулоза, прежелатинизиран скроб, натриум скроб гликолат, безводен натриум карбонат, калциум стеарат, хидроксипропилметилцелулоза, пропиленгликол, титаниум диоксид (E171), жолт железен оксид (E172), метакрилна киселина етил акрилат кополимер, полисорбат 80, натриум лаурил сулфат, триетил цитрат.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не се познати.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

3 години од датумот на производство.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 30 °C.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

Таблетите се спакувани во PVC/PCTFE/PVC -алуминиум блистери. Пакувања од 28 гастрорезистентна таблети во кутија.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема посебни препораки.

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно



Pantoprazol Farmoz 20 mg
Гастрорезистентни таблетки

законската регулатива.

7. **НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
Друштво за трговија КЕМО-ФАРМ ДООЕЛ Скопје
ул.8 бб Визбегово 1000 Скопје Р.Македонија
8. **БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
9. **ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Јуни 2009

