

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ
GASTRAZOL-L 40 mg
(pantoprazole)
прашок за раствор за инјектирање

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Гастразол-Л 40 mg прашок за раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 вијала содржи:

Активна супстанца:

42,3 mg пантопразол натриум сесквихидрат, еквивалентно на 40 mg пантопразол.

Експииенси:

За листа на експииенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за раствор за инјектирање. Бел лиофилизиран прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Рефлуксен езофагитис
- Улцер на желудник и дуоденум
- Золингер-Елисон-синдром и други патолошки хипер-секреторни состојби.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Овој лек треба да го применува здравствен работник и под соодветен медицински надзор. Интравенска администрација на Гастразол-Л се препорачува само ако пероралната употреба не е соодветна. Податоците се достапни за интравенска употреба до 7 дена. Затоа, штом ќе биде можна перорална терапија, лекувањето со Гастразол-Л I.V. треба да биде прекинато и наместо тоа треба да се примени 40 mg пантопразол перорално.

Дозирање

Улцер на желудник и дуоденум, рефлуксен езофагитис

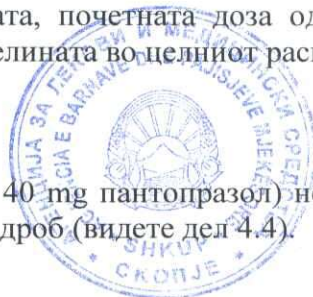
Препорачаната интравенска доза е една вијала Гастразол-Л (40 mg пантопразол) на ден.

Золингер-Елисон-синдром и други патолошки хипер-секреторни состојби

За долгорочно лекување на Золингер-Елисон-синдром и други патолошки хипер-секреторни состојби, пациентите треба да го започнат лекувањето со дневна доза од 80 mg Гастразол-Л. Потоа, дозата може да се зголемува или намалува по потреба, со мерење на секрецијата на желудочна киселина како насока. Со дози над 80 mg на ден, дозата треба да биде поделена и дадени двапати на ден. Можно е привремено зголемување на дозата над 160 mg пантопразол, но не треба да се применува подолго отколку што е потребно за соодветна контрола на киселината. Во случај кога е потребна брза контрола на киселината, почетната доза од 2 x 80 mg Гастразол-Л е доволна за контрола на намалување на киселината во целиот распон ($<10 \text{ mEq / h}$) во рок од еден час кај повеќето пациенти.

Пациенти со хепатално нарушување

Дневна доза од 20 mg пантопразол (половина вијала од 40 mg пантопразол) не треба да се надминува кај пациенти со тешко нарушување на црниот дроб (видете дел 4.4).



Пациенти со бубрежно нарушување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со нарушена бубрежна функција (видете дел 5.2).

Повозрасни пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај повозрасни пациенти (видете дел 5.2).

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на Гастразол-Л 40 mg прашок за раствор за инјектирање кај деца на возраст под 18 години не е утврдена. Затоа, Гастразол-Л 40 mg не се препорачува за употреба кај пациенти на возраст под 18 години.

Тековните достапни податоци се опишани во делот 5.2, но не може да се даде препорака за дозирање.

Метод на администрација

Растворот подготвен за употреба се подготвува во 10 ml натриум хлорид 9 mg/ml (0,9%) раствор за инјектирање. За упатства за подготовка видете дел 6.6. Подготвениот раствор може да се употреби директно или може да се употреби по мешање со 100 ml натриум хлорид 9 mg/ml (0,9%) раствор за инјектирање или гликоза 55 mg/ml (5%) или 110 mg/ml (10%) раствор на за инјектирање.

По подготовката, растворот мора да се употреби во рок од 12 часа.

Лекот треба да се примени интравенски во траење од 2 до 15 минути.

4.3 Контраиндикации

Пречувствителност на активната супстанција, супституирани бензимидазоли или на која било од помошните супстанции наведени во дел 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост за употреба

Гастричен малигнитет

Симптоматскиот одговор на пантопразол може да ги маскира симптомите на гастритичен малигнитет и може да ја одложи дијагнозата. Во присуство на каков било алармирачки симптом (т.е. значајно ненамерно губење на телесната тежина, повторливи повраќања, дисфагија, хематемиза, анемија или мелена) и кога постои сомнение за улкус на желудник или кога тој е присутен, малигнитетот треба да се исклучи.

Треба да се размисли за понатамошно испитување доколку симптомите се присутни и покрај соодветното лекување.

Хепатално нарушување

Кај пациенти со тешко нарушување на црниот дроб, ензимите на црниот дроб треба да се следат за време на терапијата. Во случај на пораст на ензимите на црниот дроб, лекувањето треба да се прекине (видете дел 4.2).

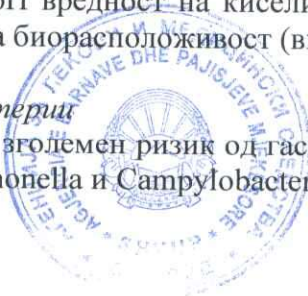
Истовремена употреба со инхибитори на ХИВ протеаза

Не се препорачува истовремената употреба на пантопразол со инхибитори на ХИВ протеаза за кои апсорпцијата зависи од интрагастритичната pH вредност на киселината како што е атазанавир, заради значително намалување на нивната биорасположивост (видете дел 4.5).

Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии

Лекувањето со Гастразол-Л може да доведе до малку зголемен ризик од гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии како што се *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. difficile*.

Хипомагнезимија



Сериозна хипомагнеземија е пријавена кај пациенти лекувани со PPI како пантопразол најмалку три месеци, а во повеќето случаи една година. Може да се појават сериозни манифестации на хипомагнеземија како што се замор, тетанија, делириум, конвулзии, вртоглавица и вентрикуларна аритмија, но може да започнат подмолно и да бидат занемарени. Кај повеќето погодени пациенти, хипомагнеземијата се подобрила по замена на магнезиум и прекинување на PPI.

За пациенти за кои се очекува да бидат на подолго лекување или кои земаат PPI со дигоксин или лекови што можат да предизвикаат хипомагнеземија (на пример, диуретици), здравствените работници треба претходно да размислат за мерење на нивото на магнезиум пред започнување на терапија со PPI и периодично за време на лекувањето.

Фрактури на коските

Инхибиторите на протонска пумпа, особено ако се користат во високи дози и долготрајно (> 1 година), може скромно да го зголемат ризикот од фрактура на колкот, зглобот и 'рбетот, претежно кај постарите лица или во присуство на други признати ризик фактори.

Опсервативните студии укажуваат дека инхибиторите на протонска пумпа може да го зголемат вкупниот ризик од фрактура за 10-40%. Некои од овие зголемувања може да се должат на други ризик фактори. Пациентите со ризик од остеопороза треба да добијат грижа според тековните клинички упатства и тие треба да внесуваат соодветно количество на витамин Д и калциум.

Субакутен кожен лупус еритематозус (SCLE)

Инхибиторите на протонска пумпа се поврзани со многу ретки случаи на SCLE. Ако се појават лезии, особено на предели од кожата изложени на сонце, и ако се придружени со артралгија, пациентот треба веднаш да побара лекарска помош и здравствениот работник треба да размисли за прекин на Гастразол-Л. SCLE по претходниот третман со инхибитор на протонска пумпа може да го зголеми ризикот од SCLE со други инхибитори на протонска пумпа.

Влијание на лабораториски тестови

Зголеменото ниво на Хромогранин А (CgA) може да влијае на испитувањата за невроендокрини тумори. За да се избегне оваа интерференција, третманот со Гастразол-Л треба да биде прекинат најмалку 5 дена пред мерењата на CgA (видете дел 5.1). Ако нивоата на CgA и гастрин не се вратат во референтниот распон по првичното мерење, мерењата треба да бидат повторени 14 дена по прекин на терапијата со инхибитор на протонска пумпа.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Медицински производи со фармакокинетика на апсорпција зависна од pH

Заради длабока и долготрајна инхибиција на секреција на гастрична киселина, пантопразол може да влијае на апсорпција на други медицински производи кога гастричниот pH е важна детерминанта на перорална биорасположивост, пр. некои азол антифунгални лекови како кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекови како ерлотиниб.

Инхибитори на ХИВ протеаза

Истовремената употреба на пантопразол не се препорачува со инхибитори на ХИВ протеаза за која апсорпцијата зависи од интрагастричната pH вредност на киселината, како што е атазанавир, заради значително намалување на нивната биорасположивост (видете дел 4.4).

Ако комбинацијата на инхибитори на ХИВ протеаза со инхибитор на протонска пумпа се оцени како неизбежна, се препорачува внимателно клиничко следење (на пр. оптоварување со вируси). Не треба да се надминува дозата на пантопразол од 20 mg на ден. Дозирањето на инхибитор на ХИВ протеаза можеби ќе треба да се прилагоди.

Кумарински антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Истовремената употреба на пантопразол со варфарин или фенпрокумон не влијаела на фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или INR. Сепак, имало пријави за зголемено INR и протромбинско време кај пациенти кои примаат PPI и варфарин или фенпрокумон истовремено. Зголемувањето на INR и протромбинското време може да доведе до абнормално крварење, па дури и смрт. Пациентите лекувани со пантопразол и варфарин или фенпрокумон можеби ќе треба да се следат за зголемување на INR и протромбинското време.

Метотрексат

Било пријавено дека истовремена употреба на високи дози на метотрексат (на пр. 300 mg) и инхибитори на протонска пумпа го зголемува нивото на метотрексат кај некои пациенти. Затоа, во случаи каде се користат високи дози на метотрексат, на пример карцином и псоријаза, можеби треба да се размисли за привремено повлекување на пантопразол.

Други студии за интеракција

Пантопразол интензивно се метаболизира во црниот дроб преку ензимскиот систем на цитохром P450. Главната метаболичка патека е деметилација со CYP2C19, а други метаболички патеки вклучуваат оксидација со CYP3A4.

Студиите за интеракција со медицински производи исто така метаболизирани со овие патеки, како карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорална контрацепција која содржи левоноргестрел и етинил естрадиол, не откриле клинички значајни интеракции.

Не може да се исклучи интеракција на пантопразол со други медицински производи или соединенија, кои се метаболизираат со употреба на истиот ензимски систем.

Резултатите од низа студии за интеракција покажуваат дека пантопразолот не влијае на метаболизмот на активните супстанции метаболизирани од CYP1A2 (како кофеин, теофилин), CYP2C9 (како што се пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (како што е метопролол), CYP2E1 (како што е етанол) или нема интеракција со апсорпција на дигоксин поврзана со p-гликопротеинот.

Немало никакви интеракции со истовремено употребени антациди.

Студии за интеракција биле спроведени и со истовремена употреба на пантопразол со соодветните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не се откриени клинички значајни интеракции.

Медицинските производи кои го инхибираат или индуцираат CYP2C19: инхибиторите на CYP2C19, како што е флувоксамин, можат да ја зголемат системската изложеност на пантопразол. За намалување на дозата може да се размисли кај пациенти долгорочно лекувани со високи дози на пантопразол или кај пациенти со хепатално нарушување.

Ензимските индуктори кои влијаат на CYP2C19 и CYP3A4, како што се рифампицин и кантарион (*Hypericum perforatum*), може да ја намали плазматската концентрација на PPI кои се метаболизираат преку овие ензимски системи.

4.6 Плодност, бременост и доене

Бременост

Умерена количина на податоци за бремени жени (помеѓу 300-1000 исходи на бременост) не укажува на малформативна или фетална/неонатална токсичност на Гастрозол-Л.

Студиите кај животни покажаа репродуктивна токсичност (види дел 5.3).

Како мерка на претпазливост, се препорачува да се избегнува употреба на Гастрозол-Л за време на бременоста.

Доене

Студиите кај животни покажале излучување на пантопразол во мајчиното млеко. Нема доволно информации за излучување на пантопразол во мајчиното млеко кај луѓето. Ризикот кај новороденчиња / бебиња не може да биде исклучен. Затоа, при донесување одлука дали да се прекине доењето или да се прекине/воздржи од терапија со Гастрозол-Л, треба да се

земе предвид придобивката од доењето за детето и придобивката од терапијата со Гастразол-Л за мајката.

Плодност

Нема докази за нарушена плодност по употреба на пантопразол во студиите кај животни (видете дел 5.3).

4.7 Влијанија врз способноста за возење и ракување со машини

Пантопразолот нема никакво или занемарливо влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Може да се појават несакани реакции од лекот, како што се вртоглавица и нарушувања на видот (видете дел 4.8). Ако се погодени, пациентите не треба да возат или да ракуваат со машини.

4.8 Несакани ефекти

Кај околу 5% од пациентите може да се очекува да имаат несакани реакции на лекот (ADR). Најчесто пријавена несакана реакција е тромбофлебитис на местото на инјектирање. Дијареа и главоболка се јавуваат кај приближно 1% од пациентите.

Во табелата подолу, наведени се несаканите реакции пријавени со пантопразол, рангирани според следната класификација на зачестеност:

многу чести ($\geq 1 / 10$); чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1 / 1,000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1 / 10,000$ до $< 1 / 1,000$); многу ретки ($< 1 / 10,000$), непозната зачестеност (не може да се процени од достапните податоци).

За сите несакани реакции пријавени од искуството добиено по пуштање на лекот во промет, не е можно да се примени која било зачестеност на несакани реакции и затоа тие се наведуваат како „непозната“ зачестеност.

Во рамките на секое групирање на зачестеност, несаканите реакции се прикажани по редослед од посериозни кон помалку сериозни.

Табела 1. Несакани реакции со пантопразол во клинички испитувања и искуство по пуштање на лекот во промет.

Зачестеност	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу чести	Непознато
Класа на системски орган					
Нарушувања на крвта и лимфниот систем			Агранулоцитоза	Тромбоцитопенија, леукопенија, панцитопенија	
Нарушувања на имунолошкиот систем			Пречувствителност (вклучувајќи анафилактички реакции и анафилактички шок)		



Нарушувања на метаболизам и исхрана			Хиперлипидемија и покачување на липиди (триглицериди, холестерол); Промени на телесната тежина		Хипонатремија, хипомагнезмија (видете дел 4.4); Хипокалцемија ¹ ; хипокалемија
Психијатриски нарушувања		Нарушувања на сонот	Депресија (и сите влошувања)	Дезориентација (и сите влошувања)	Халуцинација, конфузија (особено кај пациенти со предиспозиција како влошување на овие симптоми во случај на претходно постоење)
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка, вртоглавица	Нарушувања на вкусот		Парестезија
Нарушувања на око			Нарушувања на видот/заматен вид		
Гастроинтестинални нарушувања	Полипи на фундична жлезда (бенигни)	Дијареја, гадење/повраќање, абдоминална дистензија и надувување, констипација, сува уста, абдоминална болка и непријатност			Микроскопски колитис
Хепатобилијарни нарушувања		Зголемени ензими на црниот дроб (трансаминази, у-GT)	Зголемен билирубин		Хепатоцелуларна повреда, жолтица, хепатоцелуларна инсуфициенција
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Исип/егзантема/ерупција; пруритус	Уртикарија; ангиоедем		Стивен-Джонсов синдром, Лиелов синдром, еритема мултиформ, фотосензитивност, субакутен кожен лупус еритематозус (видете дел 4.4)
Мускулно скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		Фрактура на колк, зглоб или 'рбет (видете дел 4.4)	Артралгија, миалгија		Мускулен спазам ²

¹ Хипокалцемија поврзана со хипомагнезмија

² Мускулен спазам како последица на нарушување на електролитите



Бубрежни и уринарни нарушувања					Интестинален нефритис (со можна прогресија до бубрежна инсуфициенција)
Нарушување на репродуктивниот систем и дојки			Гинекомастија		
Општи нарушувања и состојби на местото на примена	Тромбофлебитис на местото на инјектирање	Астенија, замор и малаксаност	Покачена телесна температура, периферен едем		

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Нема познати симптоми на предозирање кај луѓето.

Системската изложеност до 240 mg применети интравенски во траење од 2 минути, биле добро толерирани.

Бидејќи пантопразол се врзува во голема мера за протеините, тој не може лесно да се дијализира.

Во случај на предозирање со клинички знаци на интоксикација, освен симптоматско и супортивно лекување, не може да се дадат специфични терапевтски препораки.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: инхибитори на протонска пумпа
АТС код: A02BC02

Механизам на дејство

Пантопразол е супституиран бензимидазол кој го спречува лачењето на хлороводородна киселина во желудникот со специфична блокада на протонските пумпи на париеталните клетки.

Пантопразолот се претвора во активна форма во кисела средина во париеталните клетки, каде ги инхибира H^+ , K^+ - АТР-аза ензимите, т.е. последната фаза во производството на хлороводородна киселина во желудникот. Инхибицијата е зависна

од дозата и влијае и на базалното и на стимулирано излучување на киселина. Кај повеќето пациенти симптомите се повлекуваат за 2 недели. Како и кај другите инхибитори на протонска пумпа и инхибитори на H_2 -рецептори, лекувањето со пантопразол ја намалува киселоста во желудникот и со тоа го зголемува гастриот сразмерно на намалувањето на киселоста. Зголемувањето на гастриот е реверзибилно. Бидејќи пантопразолот се врзува за ензим дистално од нивото на клеточниот рецептор, тој може да го инхибира излучувањето на хлороводородна киселина независно од стимулација од други супстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектот е ист без разлика дали производот се дава перорално или интравенски.

Фармакодинамски ефекти



Вредностите на гастрин на гладно се зголемуваат под пантопразол. При краткотрајна употреба, во повеќето случаи тие не го надминуваат горниот лимит од нормалните вредности. За време на долгорочен третман, нивото на гастрин е двојно поголемо во повеќето случаи. Сепак, се јавува прекумерно зголемување само во изолирани случаи. Како резултат на тоа, било забележано благо до умерено зголемување на бројот на специфични ендокрини (ECL) клетки во желудникот кај мал број случаи за време на долгорочно лекување (едноставна до аденоматоидна хиперплазија). Сепак, според досега спроведените студии, кај луѓето не е забележано формирање на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазија) или гастрични карциноиди, како што се пронајдени во експериментите кај животни (видете дел 5.3).

Не може целосно да се исклучи влијанието на долгорочно лекување со пантопразол подолго од една година на ендокрините параметри на тироидната жлезда според резултатите од студиите кај животни.

За време на лекувањето со антисекреторни медицински производи, серумскиот гастрин се зголемува како одговор на намаленото излучување на киселина. Исто така, CgA се зголемува како резултат на намалена гастрична киселост. Зголеменото ниво на CgA може има интерференција со испитувањата за невроендокрини тумори.

Достапните објавени докази сугерираат дека инхибиторите на протонска пумпа треба да се прекинат помеѓу 5 дена и 2 недели пред мерењата на CgA. Со ова се овозможува нивоата на CgA, кои можат да бидат лажно покачени по лекувањето со PPI, да се вратат на референтен опсег.

5.2 Фармакокинетички својства

Општа фармакокинетика

Фармакокинетиката не варира по единечна или повторена употреба. Во дозен опсег од 10 до 80 mg, плазматската кинетика на пантопразол е линеарна и по перорална и по интравенска администрација.

Дистрибуција

Врзувањето за серумските протеини на пантопразол изнесува околу 98%. Обемот на дистрибуција е околу 0,15 l/kg.

Биотрансформација

Супстанцата скоро целосно се метаболизира во црниот дроб. Главната метаболичка патека е деметилацијата со CYP2C19 со последователна конјугација на сулфат, другите метаболички патеки вклучуваат оксидација со CYP3A4.

Елиминација

Терминалниот полуживот на елиминација изнесува околу 1 час, а клиренсот изнесува околу 0,1 l/h/kg. Имало неколку случаи на пациенти со одложена елиминација. Поради специфичното врзување на пантопразол за протонските пумпи на париеталните клетки, полуживотот на елиминација не е во корелација со многу подолгото траење на дејството (инхибиција на секреција на киселина).

Бубрежната елиминација претставува главен пат на излучување (околу 80%) на метаболитите на пантопразол; остатокот се излучува преку фекасот. Главниот метаболит и во серумот и во урината е десметилпантопразол кој се конјугира со сулфат. Полуживотот на главниот метаболит (околу 1,5 часа) не е многу подолг од оној на пантопразол.

Посебни популации

Лоши метаболизатори

Околу 3% од европското население нема функционален ензим CYP2C19 и се нарекуваат лоши метаболизатори. Кај овие лица метаболизмот на пантопразол веројатно е главно катализиран со CYP3A4. По примена на единечна доза од 40 mg пантопразол, средната

површина под кривата на времетраење на концентрацијата во плазмата е приближно 6 пати поголема кај лошите метаболизатори отколку кај пациенти кои имаат функционален ензим CYP2C19 (екстензивни метаболизатори). Пик плазматската концентрација била зголемена за околу 60%. Овие наоди немаат никакви импликации врз дозирањето на пантопразол.

Бубрежно нарушување

Не се препорачува намалување на дозата кога пантопразол се применува кај пациенти со нарушена бубрежна функција (вклучително пациенти на дијализа). Како и кај здравите пациенти, полуживотот на пантопразол е краток. Само многу мали количини на пантопразол се дијализаат. Иако главниот метаболит има умерено одложен полуживот (2 до 3 h), излучувањето е сèште брзо и на тој начин не доаѓа до акумулацијата.

Хепатално нарушување

Иако кај пациенти со цироза на црниот дроб (класи А и Б според Чајлд), вредностите на полуживот биле зголемени помеѓу 7 и 9 h и вредностите на AUC биле зголемени за фактор од 5-7, максималната концентрација на серум била само малку зголемена за фактор од 1,5 во споредба со здрави пациенти.

Повозрасни пациенти

Мало зголемување на AUC и C_{max} кај повозрасни доброволци во споредба со помладите пациенти исто така не е клинички значајно.

Педијатриска популација

После употреба на единечни интравенски дози од 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол кај деца на возраст од 2 - 16 години, немало значајна поврзаност помеѓу клиренс на пантопразол и возраста или телесната тежина. AUC и обемот на дистрибуција биле во согласност со податоците од возрасните.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Не клиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедносната фармакологија, токсичност на повторени дози и генотоксичност.

Во двегодишните студии за канцерогеност кај стаорци биле пронајдени невроендокрини неоплазми. Покрај тоа, папиломи со сквамозни клетки биле пронајдени во предниот дел од желудникот на стаорци. Механизмот кој води до формирање на гастрични карциноиди од супституираните бензимидазоли биле внимателно испитани и дозволува заклучок дека станува збор за секундарна реакција на

масивно покачено ниво на серумски гастрин што се јавува кај стаорци за време на хронично лекување со големи дози. Во две годишни студии кај глодари забележан е зголемен број на тумори на црниот дроб кај стаорци и кај женски глущи и бил толкуван дека се должи на високата метаболичка стапка на пантопразол во црниот дроб.

Мало зголемување на неопластичните промени на тироидната жлезда било забележано кај групата стаорци кои примале најголема доза (200 mg/kg). Појавата на овие неоплазми е поврзана со промени предизвикани од пантопразол во распаѓањето на

тироксин во црниот дроб на стаорците. Бидејќи терапевтската доза кај луѓето е мала, не се очекуваат штетни ефекти врз тироидната жлезда.

Во студијата за пери-постнатална репродукција кај стаорци, наменета за процена на развојот на коските, знаците на токсичност кај потомците (смртност, помала средна телесна тежина, пониско средно зголемување на телесната тежина и намален раст на коските) биле забележани при изложеност (C_{max}) приближно 2x од клиничка изложеност кај луѓето. До крајот на фазата на закрепнување, параметрите на коските биле слични помеѓу групите и телесните тежини, исто така, имале тенденција кон реверзибилност по периодот на опоравување без лекови. Зголемена смртност била пријавена само кај потомци на стаорци

пред одвикнување (на возраст до 21 ден) за кое се проценува дека одговара на новороденчиња на возраст од 2 години. Значајноста на овој наод за педијатриската популација е нејасна. Претходна пери-постнатална студија кај стаорци со малку пониски дози не открила несакани дејства при 3 mg/kg во споредба со ниска доза од 5 mg/kg во ова испитување.

Испитувањата не откриле доказ за попречена плодност или тератогени дејства.

Пенетрацијата на плацентата била испитана кај стаорци и било откриено дека се зголемува со напредна гестација. Како резултат на тоа, концентрацијата на пантопразол во фетусот се зголемила кратко пред раѓањето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на експоненси

Нема.

6.2 Инкомпатибилности

Gastrazol-L не смее да се меша со други медицински производи освен оние наведени во дел 6.6.

6.3 Рок на траење

Неотворена вијала: 2 години.

По реконструкција или реконституција и разредување, хемиската и физичката стабилност е 12 часа на температура до 25°C.

Од микробиолошка гледна точка, производот треба веднаш да се користи.

Ако не се користи веднаш, рокот на траење и условите на чување се одговорност на корисникот.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригиналното пакување. Заштитено од светлина. За условите за чување на реконституираниот и разреден медицински производ види секција 6.3. Лекот да се чува на места недостапни за деца!

6.5 Пакување

Една тип I, безбојна, стаклена вијала затворена со сив гумен чеп и алуминиумски затворац (flip-off).

6.6 Начин на употреба

Растворот за интравенска употреба кој е подготвен со инјектирање на 10 ml физиолошки раствор на натриум хлорид во вијалата со лиофилизиран прашок, може веднаш директно да се администрира или да се администрира по промешување со 100 ml физиолошки раствор или 5% или 10% раствор на гликоза за инјектирање.

Растворот треба да се администрира интравенски во тек на 2-15 минути.

Содржината во вијалата е за еднократна употреба.

Остатокот од неупотребениот раствор или раствор чиј визуелен изглед е променет (на пр. ако се забележи заматеност или присуство на преципитати), треба да се отстрани согласно важечката регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-5331/6

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО



10.02.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Февруари 2020

