

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

PANDEV 40 mg **pantoprazole** гастрорезистентни таблети 40 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

PANDEV 40 mg гастрорезистентни таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја гастрорезистентна таблета содржи 40 mg пантопразол (во форма на пантопразол натриум сесквихидрат).

Ексципиенси

За комплетната листа на ексципиенси видете поглавје 6. 1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Гастрорезистентна таблета.

Светло жолта, филм-обложена таблета со хомоген изглед.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4. 1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

PANDEV е индициран за употреба кај возрасни и адолесценти на возраст од 12 години и постари за:

– Рефлуксен езофагитис

PANDEV E е индициран кај возрасни за:

- Ерадикација на *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) во комбинација со соодветен антибиотик кај пациенти со *H. Pylori* асоцирани улкуси.
- Гастричен и дуоденален улкус.
- Zollinger-Ellison-Синдром и други патолошки хиперсекреторни состојби.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Возрасни и адолесценти од 12 години старост и нагоре:

Рефлуксен езофагитис



недели.

Zollinger-Ellison-ов синдром и други патолошки состојби на хиперсекреција

За долготраен третман на Zollinger-Ellison-ов синдром и други патолошки состојби на хиперсекреција пациентите треба да го започнат нивниот третман со дневна доза од 80 mg (2 таблети Pandev 40 mg 40 mg). Потоа дозата може да се титрира погоре или подолу по потреба употребувајќи ја секрецијата на желудечна киселина како водич. Со дози над 80 mg на ден, дозата треба да се подели и даде два пати на ден. Привременото зголемување на дозата над 160 mg пантопразол е можно но не треба да се аплицира подолго од потребата за адекватна контрола на киселината.

Траењето на третманот кај Zollinger-Ellison-овиот синдром и другите патолошки состојби на хиперсекреција не е ограничено и треба да се прилагоди според клиничките потреби.

Пациенти со хепатални оштетувања

Дневната доза од 20 mg пантопразол (1 таблета од 20 mg) не би требало да се надминува кај пациенти со тешки оштетувања на црниот дроб. Pandev 40 mg не смее да се користи во комбиниран третман за ерадикација на *H. Pylori* кај пациенти со умерена до тешка хепатална дисфункција бидејќи до сега нема достапни податоци за ефикасноста и безбедноста на pantoprazol 40 mg во комбиниран третман кај овие пациенти (види дел 4.4).

Ренални оштетувања

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациентите со нарушена бубрежна функција. Pandev 40 mg не смее да се користи во комбиниран третман за ерадикација на *H. Pylori* кај пациенти со оштетена бубрежна функција бидејќи до сега нема достапни податоци за ефикасноста и безбедноста на Pandev 40 mg во комбиниран третман кај овие пациенти (види дел 4.4).

Постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари лица.

Педијатриска популација:

Pandev 40 mg не се препорачува за употреба кај деца под 12 годишна возраст поради ограничените податоци во оваа возрасна група.

Начин на употреба

Перорална употреба.

Таблетите не треба да се цвакаат или кршат, и треба да се проголтаат цели 1 час пред јадење со малку вода.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Хиперсензитивност кон активната супстанција, субституирани бензимидазоли или кон било која друга помошна составна компонента на Pandev 40 mg наведени во делот 6.1.

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Хепатални оштетувања



подобрува после супституциона примена на магнезиум и прекин со лекувањето на инхибитори на протонска пумпа.

Кај болните кај кои се очекува продолжено лекување или кои земаат инхибитори на протонска пумпа со дигоксин или лекови кои може да предизвикаат хипомагнезијемија (пример диуретици), докторите мора да сметаат на одредување на нивото на магнезиум пред започнувањето на лекување со инхибитори на протонска пумпа, како и периодично во текот на лекувањето.

Ризик од фрактури

Инхибиторите на протонска пумпа, посебно ако се применуваат во високи дози и во тек на долг временски период (>1 година), може умерено да го зголемат ризикот од фрактури на колкот, метакарпалните коски на шаката и карлицата, главно кај постарите лица или ако се присутни и други потврдени фактори на ризик. Опсервациските испитувања покажуваат дека инхибиторите на протонска пумпа може да го зголемат севкупниот ризик од фрактури за 10-40%. Ова зголемување во некои случаи може да биде предизвикано од други ризик фактори. Болните со ризик од остеопороза треба да добијат посебна нега во склад со актуелните клинички насоки и превентивно да земаат дози на витамин Д и калциум.

Суабакутен кутан лупус еритематозус (SCLE)

Инхибиторите на протонска пумпа се асоцирани со многу ретки случаи на SCLE. Ако дојде до негова појава, особено на површините експонирани на сонце и ако е пропратен со артралгија, пациентот треба веднаш да побара медицинска помош, а здравствениот работник треба да го има вио предвид прекинувањето на употребата на Pandev. SCLE после претходен третман со инхибитор на протонска пумпа може да го зголеми ризикот од SCLE со други инхибитори на протонска пумпа.

Интерференција со лабораториски тестови

Зголемено ниво на хромогранин А (CgA) може да интерферира со испитувањата за невроендокрини тумори. За избегнување на оваа интерференција, третманот со Pandev треба привремено да се прекине најмалку 5 дена пред одредувањето на CgA (Видете дел 5.1). Ако нивоата на CgA и гастрин не се вратат во референтниот ранг по иницијалното мерење, мерењата треба да се повторат 14 дена по прекинувањето на третманот со инхибитор на протонската пумпа.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Медициски производи со pH-зависна апсорбциона фармакокинетика

Поради изразитата и долготрајна инхибиција на желудечната секреција на киселина, пантопразол може да влијае на абсорпцијата на лекови чија биорасположивост е pH- зависна, пр. некои азоле антифунгални лекови како што се кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекови како што е ерлотиниб.

HIV-протеаза инхибитори

Истовремената администрација на пантопразол не се препорачува со HIV протеаза инхибитори чија што апсорбција зависи од киселоста на интрагастричниот pH како што се атазанавир, поради значајното намалување на биорасположивоста (види дел 4.4).



Ензимските индуктори кои влијаат на CYP2C19 и CYP3A4 како што се рифампицин и кантарион (*Hypericum perforatum*) може да ги намалат плазматските концентрации на инхибиторите на протонска пумпа кои се метаболизираат преку овие ензимски системи.

4. 6. ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Умерена количина на податоци од бремени жени (помеѓу 300-1000 бремености со породување) не укажуваат на малформативна или фето/неонатална токсичност на пантопразол.

Анималните студии не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на репродуктивната токсичност (видете дел 5.3).

Како мерка на претпазливост се препорачува избегнување на употребата на пантопразол во текот на бременоста.

Лактација

Студиите на животни покажале дека пантопразолот се излачува во мајчиното млеко. Информациите за екскреција на пантопразол во хуманото млеко се инсуфициентни, но се пријавени случаи на екскреција во хуманото млеко. Ризикот по новороденчето/доенчето не може да се исклучи. Поради тоа, треба да се донесе одлука за тоа дали да се продолжи или прекине доењето или пак да се продолжи или прекине третманот со Pandev, земајќи ја во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата со Pandev за мајката.

Фертилитет

Нема податоци за оштетување на фертилитетот по администрација на пантопразол во анималните студии (види дел 5.3).

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

Пантопразол има минорно или незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Несакани реакции како што се замаеност и нарушувања на видот може да се јават (види дел 4.8). Кај пациентите кај кои ќе се јават овие несакани не треба да возат или ракуваат со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Се очекува дека кај околу 5% од пациентите може да се јават несакани дејства од лекот. Најчести несакани дејства се дијареа и главоболка и се јавуваат кај околу 1% од пациентите.

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

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1000$),
- многу ретки ($< 1/10,000$),



		во стомакот.			
Хепато-билијарни нарушувања		Покачени хепатални ензими (трансаминази, γ -GT)	Покачен билирубин		Хепато-целуларна повреда; Жолтица; Хепато-целуларна слабост
Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво		Осип/ егзантем/ ерупција; Пруритус	Уртикарија; Ангиоедем		Stevens-Johnson-ов синдром; Lyell-ов синдром; Erythema multiforme; Фотосензитивност Субакутен лупус еритематосус (види дел 4.4)
Мускуло-скелетни и сврзно-ткивни нарушувања		Фрактури на колкот, метакарпалните коски на шаката и карлицата (видете дел 4.4)	Артралгија; Миалгија		Мускулни спазми ⁽²⁾
Бубрежни и уринарни заболувања					Интерстицијален нефритис (со можна прогресија до ранална инсуфициенција)
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите			Гинекомастија		
Општи нарушувања и состојби на местото на апликација		Астенија, замор и малаксаност	Покачување на телесната температура Периферни едеми		

¹. Хипоклацемија пропратена со хипомагнезимија

². Мускулни спазми како последица на електролитни нарушувања

Пријавување на суспектни 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

Симптомите на предозирање кај луѓе не се познати.

Системската експозиција до 240 mg во тек на 2 минути покажала добра

Зголеменото ниво на CgA може да интерферира со испитувањата за невроендокрини тумори.

Достапните публикувани податоци сугерираат дека инхибиторитена протонската пумпа треба да се прекинат помеѓу 5 дена и две недели пред одредувањето на вредностите на CgA. Ова овозможува нивото на CgA кое можеби било зголемено по третманот со инхибитор на протонска пумпа да се врати во референтниот ранг.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорбција

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 µg/ml во просек се постигнува за околу 2,5 часови по употребата, и таа вредност не се менува после повеќе примени.

Фармакокинетиката не варира после еднакратна и повеќекратна администрација. Во дозажен ранг од 10 до 80 mg, плазматската кинетика на пантопразол е линеарна како после орална така и после интравенска администрација.

Апсолутната биорасположивост од таблетите изнесува околу 77%. Истовременото земање на храна не влијае на вредностите на AUC и C_{max}, а со тоа и на биорасположивоста.

Единствена варијабилност при истовремено земање на храна е зголемувањето на времето за овие параметри.

Дистрибуција

Пантопразолот се врзува за плазма протеините во околу 98%. Волуменот на дистрибуција изнесува околу 0.15 l/kg.

Биотрансформација

Оваа супстанција скоро целосно се метаболизира во црниот дроб. Главен метаболитен пат е деметилација преку CYP2C19 со последователна сулфатна конјугација, а останатите метаболитни патишта вклучуваат оксидација преку CYP3A4.

Елиминација

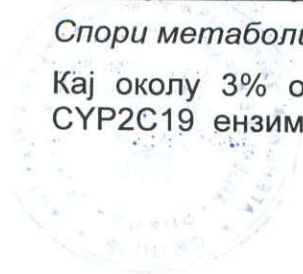
Терминалниот полуживот изнесува околу 1 час и клиренсот е околу 0.1 l/h/kg. Забележани се неколку случаи со одложена елиминација. Поради специфичното врзување на пантопразолот за протонската пумпа од париеталната клетка, полуживотот на елиминација не соодветствува со многу подолготрајното дејство (инхибиција на секреција на киселина).

Главниот пат на екскреција на метаболитите на пантопразолот вклучува елиминација преку бубрезите (околу 80%), а остатокот се елиминира преку фецесот. Главен метаболит и во плазмата и во урината е десметилпантопразол кој е конјугиран со сулфати. Полу-животот на главниот метаболит (околу 1.5 часа) не е многу подолг од оној на пантопразолот.

Специјални популации

Спори метаболизери

Кај околу 3% од Европската популација постои недостаток на функционален CYP2C19 ензим и тие се наречени слаби метаболизери. Кај овие индивидуи,



Во групата на стаорци на кои им била давана највисока доза (200 mg/kg) забележано е благо зголемување на неопластичните промени на тироидеата. Појавата на овие неоплазми е асоцирана со промените во распаѓањето на тироксинот индуцирани од пантопразолот во црниот дроб на стаорците. Бидејќи тераписката доза кај луѓе е ниска, не се очекуваат несакани дејства врз тироидната жлезда.

За време на студиите со животни за испитување на влијанието врз репродукцијата, биле забележани знаци на блага фетотоксичност при дози над 5 mg/kg.

Истражувањата не покажале докази за нарушена плодност или тератогеност.

Исто така, била испитувана пенетрација низ плацентата кај стаорци и е утврдено дека се зголемува со напредната гестација. Како резултат на тоа, концентрацијата на пантопразол во фетусот се зголемува кратко пред породувањето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Натриум карбонат, анхидриран

Манитол

Кросповидон

Натриум лаурилсулфат

Поливинил пиролidon

Калциум стеарат

Интермедиерна облога: OPADRY YELLOW (II HP 85F22138)

Гастрорезистентна облога: ACRYL EZE YELLOW (93092052)

Симетикон

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не се познати.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

36 месеци од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 25°C.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

Pandev 40 mg

Гастрорезистентна таблета.

Светло жолта, филм обложена таблета.

Пакување

PA/ALU/PVC/алуминиум блистер

Големина на пакување: 14 гастрорезистентни таблети

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема посебни препораки.

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно законската регулатива.

