ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Nolpaza control – Нолпаза контрол 20 mg гастрорезистентни таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја гастрорезистентна таблета содржи 22,55 mg пантопразол натриум сесквихидрат (еквивалентен на 20 mg пантопразол).

Екципиенс:
- сорбитол (E420): 18 mg/таблета

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гастрорезистентна таблета.
Таблетите се светло кафенкасто-жолти, благо биконвескни, овални, филм-обложени.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Краткотраен третман на симптоми на рефлукс (на пример, пироза, регургитација на киселина) кај возрасни.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање
Препорачана доза е 20 mg пантопразол (една таблета) дневно.

Може да биде неопходно таблетите да се земаат 2-3 последователни дена за да се постигне подобрување на симптомите. Терапијата треба да се прекине по целосно ослободување од симптомите. Терапијата не треба да трае подолго од 4 недели без консултација со лекар.

Во случај да не настане олеснување на симптомите по континуирана терапија од 2 недели, на пациентот треба да му се препорача да се обрати на лекар.

Посебни групи на пациенти
Не е потребно прилагодување на дозите кај постари пациенти или кај оние со нарушена функција на бубрезите или црниот дроб.

Педијатриска популација
Не се препорачува употреба на Нолпаза контрол кај деца и адолесценти до 18 годишна возраст, поради недоволни податоци за безбедноста и ефикасноста.

AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE • АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • SHKUP • СКОПЈЕ

Начин на администрација
Нолпаза контрол гастрорезистентните таблети од 20 mg не треба да се цвакаат или кршат, треба да се голтнат цели, со течност, пред јадење.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од екципиенсите (наведени во точка 6.1).

Не се препорачува истовремена администрација на пантопразол со ХИВ протеаза инхибитори чија апсорпција е зависна од киселата pH средина во желудникот, како што се: атазанавир, нелфинавир; како резултат на сигнификантна редукција на нивната биорасположивост (погледнете во точка 4.5).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пациентите треба да побараат совет од лекар ако:
- Забележат ненадејно губење на телесната тежина, анемија, крварење од гастроинтестиналниот тракт, дисфагија, постојано повраќање или повраќање на крв, затоа што пантопразол може да доведе до олеснување на симптомите и да ја одложи дијагнозата на некоја тешка состојба. Во такви случаи, потребно е да се исклучи постоење на малигнитет.
- Во минатото имале гастричен улкус или гастроинтестинална операција.
- Употребуваат симптоматска терапија за индигестија или пироза во период од 4 или повеќе недели.
- Имаат жолтица, некое хепатално нарушување или заболување на црниот дроб.
- Имаат некое друго тешко заболување кое има влијание врз општата благосостојба.
- Се постари од 55 години и имаат нови или од неодамна променети симптоми.

Пациентите со долготрајни рекурентни симптоми на индигестија или пироза треба редовно да одат на лекар. Особено, пациентите постари од 55 години кои секојдневно земаат некој лек без рецепт за терапија на индигестија или пироза, треба да го информираат својот лекар или фармацевт.

Не се препорачува истовремено земање на други инхибитори на протонската пумпа или антагонисти на H_2 рецептори.

Во случај да треба да направат ендоскопија или уреа дишен тест, пациентите треба да се обратат кај лекар пред да започнат со земање на овој лек.

На пациентите треба да им се објасни дека овие таблети нема да им обезбедат моментално ослободување од симптомите. Тие може да почувствуваат олеснување на симптомите по околу еден ден од почетокот на терапијата со пантопразол, но може да биде неопходно да ги земаат таблетите во период од 7 дена за да постигнат целосна контрола на симптомите на пироза. Пантопразол не треба да се зема за превенција.

Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии
Намалената киселост на желудникот поради било која причина вклучувајќи ги и инхибиторите на протонска пумпа го зголемува бројот на бактерии кои се нормално присутни во гастроинтестиналниот тракт. Терапијата со лекови кои го намалуваат лачењето на киселина води до благо зголемен ризик за појава на гастроинтестинални инфекции од типот на *Salmonella*, *Campylobacter* или *Clostridium difficile*.

Сериозни несакани реакции на кожата (SCARs)

Сериозни несакани реакции на кожата (SCARs) вклучително еритема мултиформе, Стивенс-Џонсонов синдром (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и реакции од лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) кои може да бидат животo-загрозувачки или фатални, се пријавени во асоцијација со пантопразол со непозната честота (погледнете во точка 4.8).

Пациентите треба да се советуваат за знаци и симптоми и внимателно да се следат за реакции на кожата.

Доколку знаците и симптомите сугерираат дека се појавуваат овие реакции, пантопразолот треба веднаш да се повлече и да се смета на алтернативна терапија.

Субакутен кутан лупус еритематозус (SCLE)

Инхибиторите на протонска пумпа се поврзани со многу ретки случаи на појава на SCLE. Доколку се појават лезии, особено на делови на кожата кои се изложени на сонце и ако се пропратени со артралгија, пациентот треба веднаш да побара медицинска помош, а медицинското лице треба веднаш да смета на прекин на терапијата со Нолпаза контрол. SCLE по предходна терапија со инхибитор на протонска пумпа може да го зголеми ризикот за појава на SCLE и со друг инхибитор на протонска пумпа.

Интерференција со лабораториски тестови

Зголеменото ниво на Хромогранин А (CgA) може да влијае на испитувањата за неуроендокрини тумори. За да се избегне ова влијание, терапијата со Нолпаза контрол треба да се прекине најмалку 5 дена пред мерењето на CgA (погледнете во точка 5.1). Доколку нивоата на CgA и гастрин не се вратат на референтните вредности по иницијалното мерење, мерењата треба да се повторат 14 дена по прекин на терапијата со инхибиторот на протонска пумпа.

Овој лек е наменет само за краткотрајна терапија (до 4 недели) (погледнете во точка 4.2). Пациентите треба да се предупредат за дополнителните ризици при долготрајна употреба на овој лек и треба да се нагласи потребата од препишување и редовно набљудување.

При долготрајна употреба треба да се земат во предвид следните дополнителни ризици:

Влијание врз апсорпцијата на витамин $Б_{12}$:

Пантопразол, како и сите други лекови кои го блокираат лачењето на киселина, може да ја наруши апсорпцијата на витамин $Б_{12}$ (цијанокобаламин) како резултат на хипохлорхидрија или ахлорхидрија. Ова треба да се има во предвид кај пациенти кои се со намалени телесни залихи на витамин $Б_{12}$ или ризик фактор за намалена апсорпција на витамин $Б_{12}$ при долготрајна терапија или доколку се забележат последователни клинички симптоми.

Фрактура на коски:

Инхибиторите на протонска пумпа, особено ако се користат во високи дози и во подолг временски период (>1 година), можат умерено да го зголемат ризикот за фрактура на колкот, рачниот зглоб и `рбетот, предоминантно кај стари лица или во присуство на други познати ризик фактори. Опсервационите студии укажуваат на тоа дека инхибиторите на протонска пумпа можат да го зголемат вкупниот ризик за фрактура за 10–40%. Некои од овие зголемувања може да се како резултат на други ризик фактори. Пациентите кои се со ризик за остеопороза треба да добиваат грижа во согласност со тековните клинички водичи и треба да имаат доволен внес на витамин Д и калциум.

Хипомагнеземија:

Тешка хипомагнеземија беше ретко забележана кај пациенти кои се третирани со инхибитори на протонска пумпа (ИПП), како што е пантопразол, во период од најмалку 3 месеци, а во

повеќето случаи во период од 1 година. Можат да се појават сериозни манифестации на хипомагнеземија, како што се: замор, тетанија, делириум, грчеви, зашеметеност и вентрикуларна аритмија, но тие можат да започнат постепено и да се занемарат. Хипомагнеземијата може да доведе до хипокалцемија и/или хипокалемија (погледнете во точка 4.8). Кај повеќето пациенти, хипомагнеземијата (и хипомагнеземија асоцирана со хипокалцемија и/или хипокалемија) се подобрува по додаток на магнезиум и прекин на терапијата со ИПП.

За пациенти за кои се очекува да се на продолжена терапија или кои земаат ИПП истовремено со дигоксин или со лекови кои може да предизвикаат хипомагнеземија (пр. диуретици), здравствените работници треба да преземат мерење на нивото на магнезиум пред почетокот на терапијата со PPI и периодично во текот на терапијата.

Посебни предупредувања за некои од екципиенсите
Таблетите Нолпаза контрол содржат сорбитол. Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на фруктоза, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Лекови со pH-зависна фармакокинетика на апсорпција
Лекот Нолпаза контрол може да ја намали апсорпцијата на активните супстанции чија биорасположивост зависи од pH во желудникот (на пример, кетоконазол).

ХИВ протеаза инхибитори:
Контраиндицирана е истовремена администрација на пантопразол со ХИВ протеаза инхибитори чија апсорпција зависи од киселата pH во желудникот, како што се: атазанавир, нелфинавир; како резултат на сигнификантна редукција на нивната биорасположивост (погледнете во точка 4.3).

Кумарински антикоагуланси (фенопрокумон или варфарин)
Иако при клиничките фармакокинетски студии не се утврдени интеракции за време на истовремената терапија со фенпрокумон или варфарин, постојат извештаи за неколку изолирани случаи на промени на INR при постмаркетиншкиот период. Поради тоа, кај пациентите кои се лекуваат со кумарински антикоагуланси (на пример, фенпрокумон или варфарин) се препорачува следење на протромбинското време/INR по започнување, прекин или за време на нередовна употреба на пантопразол.

Метотрексат
Забележано е дека истовремената употреба на високи дози на метотрексат (пр. 300 mg) и инхибитори на протонската пумпа, го зголемува нивото на метотрексат кај некои пациенти. Затоа кога се употребуваат високи дози на метотрексат, на пример при карцином или псоријаза, може да има потреба од привремен прекин на терапијата со пантопразол.

Други студии за интеракции
Пантопразол се метаболизира во хепарот преку цитохром P450 ензимскиот систем. Студиите за интеракции со карбамазепин, кофеин, диазепам, диклофенак, дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин и перорални контрацептивни средства кои содржат левоноргестрел и етинил естрадиол, не покажаа клинички значајни интеракции. Сепак, не може да се исклучи интеракција на пантопразол со други супстанции кои се метаболизираат преку истиот ензимски ситем.

Нема интеракции при истовремена употреба со антациди.

Интеракции на лекот со лабораториски резултати
Постојат извештаи за лажно позитивни резултати кај некои тестирања на урината за тетрахидроканабинол (THC) кај пациенти кои примиле пантопразол. Потребен е алтернативен метод за да се потврдат позитивните резултати.

4.6 Употреба за време на плодност, бременост и на лактација

Бременост
Не постојат соодветни податоци за употребата на пантопразол кај бремени жени. Студиите кај животни покажаа постоење на репродуктивна токсичност. Предклиничките студии не докажаа нарушување на фертилитетот или тератогени дејства (погледнете во точка 5.3). Не е познат потенцијалниот ризик за луѓето.
Не се препорачува употреба на Нолпаза контрол гастрорезистентните таблети од 20 mg за време на бременоста.

Доење
се идентификувани во мајчиното млеко. Не е познато дејството на пантопразол кај новороденчињата/доенчињата.
Не се препорачува употреба на Нолпаза контрол гастрорезистентните таблети од 20 mg за време на доењето.

Плодност
Не постојат докази за нарушена плодност при употреба на пантопразол во студиите на животни (погледнете во точка 5.3)

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Нолпаза контрол нема или има занемарливо мало влијание врз способноста за возење или за ракување со машини. Сепак, може да настанат несакани дејства, како што се зашеметеност и нарушувања на видот (погледнете во точка 4.8). Во таков случај, не се препорачува возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Преглед на безбедносниот профил
Се очекува дека околу 5% од пациентите може да почувствуваат несакани дејства од лекот.

Табеларен приказ на несакани реакции
Следните несакани дејства се пријавени при употребата на пантопразол.

Во следната табела, несаканите дејства се рангирани според следната класификација за честота на случување:
Многу чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); помалку чести (≥1/1.000 до <1/100); ретки (≥1/10.000 до <1/1.000); многу ретки (<1/10.000), непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се наведени од поголема кон помала сериозност.

Табела 1: Несакани дејства со пантопразол за време на клиничките студии и пост-маркетиншкото искуство

Честота / Органски системи	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непозната честота
Нарушувања на крвта и лимфниот систем			Агранулоцитоза	Тромбоцитопенија; леукопенија, панцитопенија	
Нарушувања на имунолошкиот систем			Хиперсензитивност (вклучувајќи анафилактички реакции и анафилактичен шок)		
Нарушувања на метаболизмот и исхраната			Хиперлипидемија и покачено ниво на масти (триглицериди, холестерол); промена на телесната тежина		Хипо натремија, хипо магнеземија, хипокалцемија[1] хипокалемија[1]
Психијатриски нарушувања		Нарушено спиење	Депресија (и сите симптоми на влошување)	Дезориентација (и сите симптоми на влошување)	Халуцинација; конфузија (особено кај предиспонирани пациенти и сите симптоми на влошување во случај на предходно постоење)
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка; зашеметеност	Нарушено сетило за вкус		Парестезија
Нарушувања на очите			Нарушен вид / заматен вид		
Гастро-интестинални нарушувања	Полипи на фундусната жлезда (бенигни)	Дијареа; гадење/ повраќање; отекување и надуеност на стомакот; констипација; сува уста; болка во стомакот и нелагодност			Микроскопски колитис
Хепатобилијарни нарушувања		Покачено ниво на хепатални ензими (трансаминази, γ-GT)	Покачено ниво на билирубин		Хепато целуларно оштетување; жолтица; хепато целуларна слабост

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Исип; егзантем; ерупција; пруритус	Уртикарија; ангиоедем		Stevens-Johnson синдром; Lyell синдром (TEN); реакции од лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS); еритема мултиформе; фотосензитивност; субакутен лупус еритематозус (погледнете во точка 4.4)
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		Фрактура на колкот, рачниот зглоб или `рбетот	Артралгија; миалгија		
Ренални и уринарни нарушувања					Тубулоинтерстицијален нефритис (ТИН) (со можна прогресија до ренална слабост)
Репродуктивни нарушувања и нарушувања на градите			Гинекомастија		
Нарушувања на општата состојба и состојби на местото на администрација		Астенија, замор и слабост	Покачена телесна температура; периферен едем		

[1] Хипокалцемија и/или хипокалемија може да се поврзани со појава на хипомагнеземија (погледнете во точка 4.4)

Пријавување на несакани дејства
Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на корисна наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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

Дозите до 240 mg администрирани интравенски во период од 2 минути беа добро подносливи. Бидејќи пантопразол во висок процент се врзува за протеините, не се препорачува дијализа.

Во случај на предозирање со клинички знаци на интоксикација, не се препорачуваат никакви посебни теранијски мерки освен симптоматски и супортивен третман.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотераписка група: Инхибитори на протонска пумпа
АТЦ код: A02BC02

Механизам на дејство
Пантопразол претставува супституиран бензимидазол кој ја инхибира секрецијата на хлороводородната киселина во желудникот преку специфична блокада на протонските пумпи во париеталните клетки.
Пантопразол се конвертира во активна форма, цикличен сулфенамид, во киселата средина во париеталните клетки каде го инхибира H^+, K^+-ATP-аза ензимот, односно последната фаза од создавањето на хлороводородна киселина во стомакот. Инхибицијата е дозно зависна и има влијание како врз базалната така и врз стимулираната секреција на киселина. Кај повеќето пациенти, ослободување од симптомите на пироза и рефлукс се постигнува за 1 недела.
Пантопразол ја редуцира киселоста во желудникот при што го зголемува гастринот пропорционално со редукција на киселоста. Зголемувањето на гастрин е реверзибилно. Бидејќи пантопразол се врзува за ензимот дистално на рецепторното ниво, може да ја инхибира секрецијата на хлороводородна киселина независно од стимулацијата од страна на останатите супстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Дејството е подеднакво без разлика дали препаратот се дава перорално или интравенски.
Терапијата со пантопразол предизвикува зголемување на вредностите на гастрин на гладно. При краткотрајна употреба, овие вредности вообичаено не ја надминуваат нормалната горна граница. При долготрајна терапија, нивото на гастрин во повеќето случаи двојно се зголемува. Сепак, изразено зголемување се појавува само кај изолирани случаи. Како резултат на тоа, благо до умерено зголемување на бројот на специфични ендокрини клетки (ECL) во стомакот е забележано само кај мал број на случаи за време на долготрајна терапија (едноставна до аденоматозна хиперплазија). Сепак, според клиничките студии кои до сега се спроведени, формирање на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазија) или гастрични карциноиди какви што се најдени во експериментите кај животни (погледнете во точка 5.3), не биле забележани кај луѓето.

За време на терапијата со лекови кои ја намалуваат секрецијата, се зголемува количината на серумскиот гастрин како резултат на намалената секреција на желудечна киселина. Исто така CgA се зголемува како резултат на намалениот гастричен ацидитет. Зголеменото ниво на CgA може да влијае врз испитувањата за неуроендокрини тумори.

Достапните објавени докази укажуваат на тоа дека инхибиторите на протонска пумпа треба да се прекинат во период од 5 дена до 2 недели пред мерењето на CgA. Ова е за да се овозможи нивоата на CgA кои може да се лажно покачени по терапијата со ИПП, да се вратат на своите референтни вредности.

Клиничка ефикасност и безбедност
При ретроспективна анализа на 17 студии на 5960 пациенти со гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) кои биле третирани со 20 mg пантопразол како монотерапија, симптомите кои се

асоцирани со рефлукс на киселина како што се пироза и регургитација беа евалуирани според стандардизирана методологија. Одбраните студии требало да имаат барем еден измерен симптом на рефлукс за 2 недели. Дијагнозата на ГЕРБ при овие студии била базирана на ендоскопска проценка со исклучок на една студија при која пациентите биле вклучени само врз основа на симптоматологијата.

При овие студии, процентот на пациенти кај кои настанало целосно ослободување од симптомите на пироза по 7 дена беше помеѓу 54,0% и 80,6% во групата на пантопразол. По 14 и 28 дена, целосно ослободување од симптомите на пироза се случило кај 62,9% до 88,6% и 68,1% до 92,3% од пациентите, соодветно.

За целосно ослободување од симптомите на регургитација на киселина, биле постигнати слични резултати како и во случајот со пироза. По 7 дена, процентот на пациенти кај кои настанало целосно ослободување од симптомите на регургитација изнесувал помеѓу 61,5% и 84,4%, по 14 дена помеѓу 67,7% и 90,4% и по 28 дена помеѓу 75,2% и 94,5%, соодветно.

Пантопразолот се покажал супериорен во споредба со плацебо и антагонисти на H_2 рецептори и неинфериорен во однос на останатите инхибитори на протонска пумпа. Стапката на ублажување на симптомите била независна од почетниот стадиум на ГЕРБ.

5.2 Фармакокинетика

Фармакокинетиката не варира по еднократна или повторена администрација. Во опсегот на дози од 10 до 80 mg, кинетиката на пантопразол во плазмата е линеарна и по перорална и по интравенска администрација.

Апсорпција
Пантопразол брзо и целосно се апсорбира по перорална администрација. Беше утврдено дека апсолутната биорасположивост изнесува околу 77%. Во просек, за околу 2–2,5 часа по администрацијата (t_{max}) на еднократна перорална доза од 20 mg, се постигнуваат максимални концентрации во серумот (C_{max}) од околу 1-1,5 µg/ml и овие вредности остануваат константни по повеќекратна администрација. Истовременото земање на храна немаше влијание врз биорасположивоста (AUC или C_{max}), но ја зголеми варијабилноста на lag-времето (t_{lag}).

Дистрибуција
Волуменот на дистрибуција изнесува околу 0,15 l/kg, а врзувањето за серумските протеини околу 98%.

Биотрансформација
Пантопразол приближно целосно се метаболизира преку хепарот.

Елиминација
Клиренсот изнесува околу 0,1 l/h/kg, а терминалниот полу-живот ($t_{½}$) околу 1 h. Беа забележани неколку случаи на одложена елиминација. Поради специфичното врзување на пантопразолот со протонската пумпа во париеталните клетки, полуживотот на елиминација не соодветствува со многу подолгото траење на дејството (инхибиција на секреција на киселина).

Главен пат на екскреција на метаболитите на пантопразол е ренална елиминација (околу 80%), а остатокот се елиминира со фецесот. Главен метаболит во серумот и во урината е десметилпантопразол кој е конјугиран со сулфат. Полуживотот на главниот метаболит (околу 1,5 h) не е многу подолг од оној на пантопразол.

Посебни групи на пациенти

Бубрежни нарушувања
Кај пациенти со оштетување на бубрежната функција (вклучувајќи ги и пациентите на дијализа, при која се отстрануваат само занемарливи количини на пантопразол), не е потребно намалување на дозата на пантопразол. Како и кај здрави лица, полуживотот на пантопразол е краток. Иако главниот метаболит има подолг полуживот (2–3 часа), екскрецијата и понатаму е брза и не настанува акумулација.

Хепатални нарушувања
По администрација на пантопразол кај пациенти со оштетување на црниот дроб (Child-Pugh класи A, B и C), вредностите на полу-живот се зголемија помеѓу 3 и 7 часа и AUC вредностите се зголемија за фактор 3–6, додека максималната плазматска концентрација се зголеми благо за фактор од 1,3 споредено со здрави индивидуи.

Повозрасни пациенти
Благото зголемување на AUC и C_{max} кај повозрасните во споредба со помладите доброволци, не се покажа за клинички релевантно.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Неклиничките податоци покажаа дека нема посебен ризик за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедна фармакологија, токсичност при повторени дози и генотоксичност.
За време на двегодишните студии за испитување на карциногеност кај стаорци беа пронајдени неуроендокрини неоплазми. Покрај тоа, при една студија, пронајдени се и сквамозни клеточни папиломи во желудникот на стаорците. Механизмот кој води до формирање на гастрични карциноиди поради супституирани бензимидазоли беше внимателно истражуван и дојдено е до заклучок дека тоа настанува поради изразено покачените нивоа на гастрин во серумот кај стаорците за време на хронична терапија со високи дози.
Во двегодишните студии кај глодари, забележан е зголемен број на тумори на хепарот кај стаорците (само при една студија со стаорци) и кај женки глувци, при што беше образложено дека се должи на изразено зголемениот метаболизам на пантопразол во хепарот.
За време на една двегодишна студија, беше забележано благо зголемување на неопластични промени на тироидната жлезда кај групата на стаорци кои примале највисоки дози на пантопразол (200 mg/kg). Појавата на овие неоплазми е поврзана со промените предизвикани од пантопразол врз распаѓањето на тироксинот во хепарот на стаорецот. Поради тоа што терапевтските дози кај луѓето се пониски, не се очекуваат несакани ефекти на тироидната жлезда.

Во една пери-постнатална студија за репродукција на стаорци дизајнирана за да го процени развојот на коските, знаците за токсичност на потомството (смртност, пониска средна вредност на телесна тежина, пониска средна вредност на покачување на телесна тежина и намален раст на коските) беа забележани при експозиција (C_{max}) приближно 2x од клиничката експозиција кај луѓето. На крај на фазата на опоравување, параметрите на коските беа слични помеѓу групите и телесната тежина имаше тенденција на реверзибилност по периодот на опоравување без употреба на лек. Зголемениот морталитет е само пријавен кај мали стаорци кои се уште во фаза на доење (до 21 ден возраст) што се проценува дека кореспондира со бебиња на возраст до 2 години. Релевантноста на овој наод за педијатриската популација не е сосема јасен. Претходна пери-постнатална студија кај стаорци во малку пониски дози 3 mg/kg не покажа несакани дејства во споредба ниски дози од 5 mg/kg во оваа студија.
Испитувањата не покажале докази за намалена плодност или за тератогено дејство. Пенетрацијата во плацентата е испитувана кај стаорци и утврдено е дека се зголемува при

напредната гестација. Како резултат на тоа, концентрацијата на пантопразол во фетусот е зголемена непосредно пред раѓањето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Јадро на таблетата:
Манитол
Кросповидон
Натриум карбонат
Сорбитол (E420)
Калциум стеарат

Филм-обвивка на таблетата:
Хипромелоза
Повидон
Титаниум диоксид (E171)
Жолт железо оксид (E172)
Пропилен гликол
Метакрилна киселина – етил акрилат кополимер (1:1) дисперзија 30%
Натриум лаурил сулфат
Полисорбат 80
Макрогол 6000
Талк

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Блистер пакување (OPA/Al/PVC-Al фолија): 7 гастрорезистентни таблети (1 блистер со 7 таблети), во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-69/3

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

31.01.2012/13.07.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август, 2025