

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nolpaza control 20 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține pantoprazol 20 mg sub formă de pantoprazol de sodiu sesquihidrat.

Excipient cu efect cunoscut:

- sorbitol: 18 mg/comprimat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate filmate, ovale, ușor biconvexe, de culoare galben-marونیu deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux gastroesofagian (de exemplu pirozis, regurgitare acidă) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 20 mg pantoprazol (un comprimat) pe zi.

Poate fi necesar administrarea comprimatelor timp de 2-3 zile consecutiv pentru a obține îmbunătățiri ale simptomelor. Odată ce a avut loc ameliorarea completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt. Tratamentul nu trebuie să depășească 4 săptămâni fără consultarea unui medic.

Dacă nu se obține nici o ameliorare a simptomelor în decurs de 2 săptămâni de tratament continuu, pacientul trebuie instruit să consulte un medic.

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici sau la cei cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Nolpaza control nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Comprimatele nu trebuie mestecate sau zdrobite și trebuie înghițite întregi, cu apă, înainte de masă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Administrarea concomitentă de pantoprazol nu este recomandată cu inhibitori de protează HIV, pentru care absorbția este dependentă de pH-ul intragastric acid cum ar fi atazanavir, nelfinavir; datorită reducerii semnificative a biodisponibilității acestora (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie instruiți să consulte un medic dacă:

- Au pierdere neintenționată în greutate, anemie, sângerări gastrointestinale, disfagie, vărsături persistente sau vărsături cu sânge, deoarece se pot ameliora simptomele și poate întârzia diagnosticul unei afecțiuni severe. În aceste cazuri, malignitatea ar trebui exclusă.
- Au avut anterior ulcer gastric sau intervenții chirurgicale gastro-intestinale.
- Se află în tratament continuu simptomatic al indigestiei sau arsurilor la stomac timp de 4 sau mai multe săptămâni.
- Au icter, insuficiență hepatică sau boli hepatice.
- Au o altă boală gravă care afectează bunăstarea generală.
- Au vârsta peste 55 de ani și prezintă simptome noi sau recent modificate .

Pacienții cu simptome recurente pe termen lung de indigestie sau pirozis, trebuie să consulte medicul la intervale regulate. În special, pacienții cu vârsta peste 55 de ani care iau medicamente pentru indigestie sau pirozis fără prescripție medicală trebuie să informeze farmacistul sau medicul.

Pacienții nu trebuie să administreze concomitent un alt inhibitor al pompei de protoni sau antagonist de H₂.

Pacienții trebuie să consulte medicul înainte de a lua acest medicament dacă sunt programați la endoscopie sau test respirator cu uree.

Pacienții trebuie avertizați că comprimatele nu sunt destinate să ofere o ameliorare imediată. Pacienții pot obține o ameliorare a simptomelor după aproximativ o zi de tratament cu pantoprazol, dar ar putea fi necesar să-l administreze timp de 7 zile pentru a realiza un control complet a pirozisului . Pacienții nu trebuie să utilizeze pantoprazolul ca medicament de prevenire.

Infecțiile gastrointestinale cauzate de bacterii

Aciditatea gastrică scăzută, datorată oricăror mijloace - inclusiv inhibitorii pompei de protoni - mărește numărul gastric al bacteriilor prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente care scad aciditatea poate determina la un risc ușor crescut de infecții gastro-intestinale, cum ar fi Salmonella, Campylobacter sau C. difficile.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni (IPP) este asociată cu cazuri foarte rare de lupus eritematos cutanat subacut (LECS). Dacă apar leziuni, în special în zonele expuse razelor solare, și sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze medicului, care trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului cu Nolpaza control. Apariția LECS după un tratament anterior cu unIPP, poate crește riscul apariției LECS și cu alți IPP.

Interferența cu testele de laborator

Creșterea valorilor Cromatograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Nolpaza control trebuie oprit temporar pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA. (vezi pct. 5.1).

Dacă valorile CgA și gastrină nu au revenit la intervalul de referință după evaluarea inițială, evaluarea trebuie repetată la 14 zile după întreruperea tratamentului cu un inhibitor al pompei de protoni.

Acest medicament este destinat utilizării pe termen scurt (până la 4 săptămâni) (vezi pct. 4.2). Pacienții trebuie avertizați cu privire la riscurile suplimentare la utilizarea pe termen lung a medicamentelor, iar nevoia de prescripție medicală și supravegherea regulată trebuie subliniate.

Următoarele riscuri suplimentare sunt considerate relevante pentru utilizarea pe termen lung:

Influența asupra absorbției vitaminei B12:

Pantoprazolul, ca toate medicamentele care inhibă secreția acidă, poate reduce absorbția vitaminei B12 (cianocobalamină) din cauza hipo- sau achlorhidriei. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu depozite corporale reduse sau cu factori de risc pentru o absorbție redusă a vitaminei B12 pe termen lung sau dacă se observă simptome clinice respective.

Fractură osoasă:

Inhibitorii pompei de protoni, în special dacă sunt utilizați în doze mari și pe perioade lungi de timp (peste 1 an), pot crește moderat riscul de fractură de șold, fractură radio-carpiană și de coloană vertebrală, predominant la persoanele în vârstă sau în prezența altor factori de risc cunoscuți. Studiile de observație sugerează că inhibitorii pompei de protoni pot crește riscul general de fractură cu 10-40%. Unele dintre aceste creșteri se pot datora altor factori de risc. Pacienții cu risc de osteoporoză trebuie să beneficieze de îngrijire conform ghidurilor clinice actuale și să aibă un aport adecvat de vitamină D și calciu.

Hipomagneziemie:

Hipomagneziemie severă a fost raportată rareori la pacienții tratați cu inhibitorii ai pompei de protoni (IPP), cum ar fi pantoprazolul, timp de cel puțin trei luni și în cele mai multe cazuri timp de un an. Pot apărea manifestări grave ale hipomagnezimei, precum fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli, aritmii ventriculare, dar aceste manifestări pot avea un debut insidios și pot fi trecute cu vederea. Hipomagnezemia poate duce la hipocalcemie și/sau hipokaliemie (vezi pct. 4.8) La majoritatea pacienților afectați, simptomele de hipomagneziemie (și hipomagnezemia asociată cu hipocalcemie și/sau hipokaliemie) s-au ameliorat după începerea tratamentului cu magneziu și încetarea administrării IPP.

În cazul pacienților la care se anticipează un tratament de lungă durată, sau al celor cărora li se administrează IPP împreună cu digoxină sau alte medicamente care pot determina apariția

hipomagneziemiei (de exemplu diuretice), profesioniștii în domeniul sănătății trebuie să aibă în vedere determinarea concentrației de magneziu înaintea începerii tratamentului cu IPP și periodic, în timpul tratamentului.

Nolpaza control conține sorbitol și sodiu.

Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per comprimat, adică practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nolpaza control poate reduce absorbția substanțelor active a căror biodisponibilitate depinde de pH-ul gastric (de exemplu, ketoconazol).

Inhibitorii proteazei HIV:

Administrarea concomitentă a pantoprazolului este contraindicată cu inhibitori de protează HIV pentru care absorbția este dependentă de pH-ul acid gastric cum ar fi atazanavir, nelfinavir; datorită reducerii semnificative a biodisponibilității acestora (vezi pct. 4.3).

Deși nu a fost observată nici o interacțiune în timpul administrării concomitente de fenprocumon sau warfarină în studiile farmacocinetice clinice, au fost raportate câteva cazuri izolate de modificări ale Raportului Internațional Normalizat (INR) în timpul tratamentului concomitent în perioada de după punerea pe piață. De aceea, la pacienții tratați cu anticoagulante cu cumarină (de exemplu fenprocumon sau warfarină), se recomandă monitorizarea timpului de protrombină / INR după inițierea, încetarea sau în timpul utilizării neregulate a pantoprazolului.

La administrarea concomitentă a unor doze mari de metotrexat (de exemplu, 300 mg) și inhibitori ai pompei de protoni au fost raportate cazuri de creștere a valorilor metotrexatului la unii pacienți. Prin urmare, în situațiile în care se utilizează metotrexat în doze mari, de exemplu în cancer și psoriasis, poate fi necesară o sistare temporară a pantoprazolului.

Pantoprazolul este metabolizat în ficat prin sistemul enzimatic citocrom P450. Studiile de interacțiune cu carbamazepină, cafeină, diazepam, diclofenac, digoxină, etanol, glibenclamidă, metoprolol, naproxen, nifedipină, fenitoină, piroxicam, teofilină și un contraceptiv oral conținând levonorgestrel și etinilestradiol nu au evidențiat interacțiuni semnificative clinic. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă o interacțiune a pantoprazolului cu alte substanțe metabolizate de același sistem enzimatic.

Nu au existat interacțiuni cu antacide administrate concomitent.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea pantoprazolului la femeile gravide. Studiile la animale au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere. Studiile preclinice nu au arătat efecte asupra fertilității sau efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Pantoprazol nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Pantoprazolul / metaboliții au fost identificați în laptele uman. Efectul pantoprazolului asupra nou-născuților / sugariilor nu este cunoscut. Nolpaza control nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu a existat nici o dovadă de afectare a fertilității în urma administrării de pantoprazol în studiile la animale (vezi pct 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nolpaza control nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot să apară reacții adverse cum ar fi amețeli și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8 În acest caz, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Aproximativ 5% dintre pacienți pot prezenta reacții adverse. Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt diareea și cefaleea, ambele apărute la aproximativ 1% dintre pacienți.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate la pantoprazol.

În tabelul următor, reacțiile adverse sunt clasificate conform clasificării frecvenței MedDRA: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ până la $< 1/100$); rar ($\geq 1/10,000$ până la $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Reacții adverse cu pantoprazol în cadrul studiilor clinice și după punerea pe piață

Frecvență	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Clasă de sisteme de organe					
Tulburări hematologice și limfatice			Agranulocitoză	Trombocitopenie Leucopenie Pancitopenie	

<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>			Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări metabolice și de nutriție			Hiperlipidemie și creșterea concentrațiilor serice ale lipidelor (trigliceride, colesterol); modificări ale greutății corporale		Hiponatremie Hipomagneziemie Hipocalcemie ¹ Hipokaliemie ¹
<i>Tulburări psihice</i>		Tulburări ale somnului	Depresie (și toate simptomele de agravare asociate)	Dezorientare (și toate simptomele de agravare asociate)	Halucinații; Confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței lor)
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee; Amețeală	Tulburări ale gustului		Parestezie
<i>Tulburări oculare</i>			Tulburări de vedere/vedere încetșoșată		
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Polipi ai glandelor fundice (benigni)	Diaree; greață/vărsături; Distensie abdominală și balonare; Constipație; Xerostomie; Durere și disconfort abdominal			Colită microscopică

<i>Tulburări hepatobiliare</i>		Creșterea concentrațiilor enzimelor hepatice (transaminaze, γ -GT)	Nivel ridicat de bilirubină		Leziuni hepatocelulare Icter Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Eritem cutanat /exantem/erupții cutanată, prurit	Urticarie; Edem angioneurotic		Sindromul Stevens-Johnson; Sindromul Lyell; Eritem polimorf; Fotosensibilitate Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice DRESS Lupus eritematos cutanat subacut (vezi pct. 4.4)
<i>Afecțiuni musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>		Fractură de șold, de articulație radiocarpiană sau coloană vertebrală	Artralgie; Mialgie		
<i>Tulburări renale și urinare</i>					Nefrită tubulointerstițială (NTI) (cu posibilă progresie în insuficiența)
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânelui</i>			Ginecomastie		
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		Astenie, fatigabilitate și stare generală de rău	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

¹Hipocalcemie și/sau hipokaliemia pot fi legate de apariția hipomagneziemiei (vezi pct. 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: <http://www.amdm.gov.md> sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu sunt cunoscute simptomele supradozajului la om.

Expunerea sistemică la doze de până la 240 mg intravenos în decurs de 2 minute a fost bine tolerată.

Tratament

Deoarece pantoprazol se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche, nu este ușor dializabil.

În caz de supradozaj cu semne clinice de intoxicare, în afară de tratamentul de suport și simptomatic, nu se poate recomanda un tratament specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tulburări de aciditate; inhibitori de pompă de protoni, codul ATC: A02BC02.

Mecanism de acțiune

Pantoprazolul este un substitut de benzimidazol care inhibă secreția de acid clorhidric în stomac prin blocarea specifică a pompelor de protoni ale celulelor parietale.

Pantoprazolul este transformat în forma sa activă, o sulfenamidă ciclică, în mediul acid în celulele parietale unde inhibă enzima ATPaza H⁺, K⁺, adică etapa finală de producere a acidului clorhidric în stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează secreția de acid bazală și stimulată. La majoritatea pacienților, eliberarea simptomelor de pirozis și de reflux acid se dispar în interval de 1 săptămână.

Pantoprazolul reduce aciditatea în stomac și, prin urmare, proporțional cu reducerea acidității crește gastrina. Creșterea gastrinei este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzima distal față de nivelul receptorului, poate inhiba secreția de acid clorhidric independent de stimularea cu alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este identic, indiferent dacă este administrat oral sau intravenos.

Valorile gastrinemiei în condiții de repaus alimentar cresc în timpul tratamentului cu pantoprazol. În majoritatea cazurilor de tratament de scurtă durată, acestea nu depășesc limita superioară a valorilor normale. În majoritatea cazurilor de tratament de lungă durată, valorile gastrinemiei se dublează. Cu toate acestea, o creștere excesivă apare numai în cazuri izolate. Prin urmare, se observă o creștere ușoară până la moderată a numărului de celule endocrine

specifice (ECL) în stomac, într-un număr mic de cazuri de tratament de lungă durată (hiperplazie simplă până la adenomatoidă). Cu toate acestea, conform studiilor efectuate până în prezent, formarea leziunilor precanceroase (hiperplazie atipică) sau a tumorilor carcinoide descoperite în experimentele la animale (vezi pct. 5.3) nu au fost observate la om.

Eficacitate clinică

Într-o analiză retrospectivă a 17 studii cu 5960 pacienți cu boală de reflux gastroesofagian (BRGE) tratați cu monoterapie cu pantoprazol 20 mg, simptomele asociate cu refluxul acid, cum sunt pirozizul și regurgitația acidă, au fost evaluate utilizând o metodologie standardizată. Studiile selectate trebuiau să conțină înregistrarea a cel puțin unui simptom de reflux acid la interval de 2 săptămâni.

Diagnosticul BRGE în aceste studii s-a bazat pe evaluarea endoscopică, cu excepția unui studiu în care includerea pacienților s-a bazat numai pe simptomatologie.

În aceste studii, procentul de pacienți care au prezentat vindecare completă a pirozizului după un tratament de 7 zile a fost între 54,0% și 80,6% în grupul pacienților tratați cu pantoprazol. După o perioadă de tratament de 14 și 28 zile, vindecarea completă a fost atinsă de 62,% până la 68,% și, respectiv, 92,3% dintre pacienți.

În ceea ce privește vindecarea regurgitației acide, au fost obținute rezultate similare pirozizului. După 7 zile de tratament, procentul pacienților cu vindecare completă a regurgitației acide a fost între 61,5% și 84,4%; după 14 zile de tratament, între 67,7% și 90,4%, iar după 28 zile de tratament, între 75,2% și, respectiv, 94,5%.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmaticice ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmaticice ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

Pantoprazolul s-a dovedit superior față de placebo și inhibitorii receptorilor H₂, precum și non-inferior față de alți IPP. Rata vindecării simptomelor refluxului acid a fost independentă față de stadiul inițial al BRGE.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice nu variază după o doză unică sau după administrare repetată. În intervalul de dozare 10 - 80 mg, cinetica plasmatică a pantoprazolului este lineară, atât după administrare orală, cât și intravenoasă.

Absorbție

Pantoprazolul se absoarbe rapid și complet după administrare orală. Biodisponibilitatea absolută a comprimatului este de aproximativ 77%. În medie, după aproximativ 2 - 2,5 ore de la administrarea unei doze unice orale de 20 mg (T_{max}), sunt atinse concentrațiile maxime serice (C_{max}) de aproximativ 1-1,5 μg/ml, valori care rămân constante după administrarea unor doze multiple. Aportul concomitent de alimente nu a avut nicio influență asupra biodisponibilității (ASC sau C_{max}), însă a crescut timpul de instalare al acțiunii (t_{lag}).

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,15 l/kg iar legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 98%.

Metabolizare

Pantoprazolul este metabolizat aproape exclusiv la nivel hepatic.

Eliminare

Clearance-ul este de aproximativ 0,1 l/oră/kg iar timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) este de aproximativ 1 oră. Au existat câteva cazuri de subiecți la care eliminarea a fost întârziată. Datorită legării specifice a pantoprazolului de pompele de protoni ale celulei parietale, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare nu este corelat cu o durată de acțiune mai lungă (inhibare a secreției acide).

Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80%) pentru metaboliții pantoprazolului, restul eliminându-se prin materiile fecale. Principalul metabolit plasmatic și urinar este demetilpantoprazolul, care este sulfoconjugat. Timpul de înjumătățire plasmatică al metabolitului principal (aproximativ 1,5 ore) nu este cu mult mai mare decât cel al pantoprazolului.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu se recomandă reducerea dozei când pantoprazolul se administrează la pacienții cu funcție renală afectată (inclusiv pacienții dializați, la care se elimină doar cantități neglijabile de pantoprazol). Similar subiecților sănătoși, pantoprazolul are un timp de înjumătățire plasmatică scurt. Doar mici cantități de pantoprazol sunt dializate. Deși metabolitul principal are un timp de înjumătățire plasmatică moderat întârziat (2-3 ore), excreția este la fel de rapidă și, astfel, nu apare acumulare.

Insuficiență hepatică

După administrarea pantoprazolului la pacienții cu insuficiență hepatică (clasele A, B și C conform clasificării Child-Pugh), valorile de înjumătățire plasmatică au crescut cu 3 până la 7 ore, iar valorile ASC au crescut cu un coeficient de 3-6, în timp ce C_{max} a crescut doar ușor cu un factor de 1,3 în comparație cu subiecții sănătoși.

Vârstnici

Creșterea ușoară a valorilor ASC și C_{max} la voluntarii vârstnici, comparativ cu voluntarii mai tineri nu este relevantă clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, toxicitatea și genotoxicitatea după doze repetate.

În studiile de carcinogenitate cu durata de 2 ani (corespunzătoare tratamentului pe toată durata vieții) la șobolani, s-au descoperit neoplasme neuroendocrine. În plus, în cadrul unui studiu s-au descoperit papiloame cu celule scuamoase în partea anterioară a stomacului șobolanilor. Mecanismul care duce la formarea de tumori carcinoide gastrice după administrarea

benzimidazolilor substituiți a fost atent investigat și a dus la concluzia că este o reacție secundară la creșterea masivă a gastrinemiciei, care are loc la șobolan după tratamentul cu doze mari, pe termen lung.

În studiile cu durata de doi ani la rozătoare, s-a observat un număr crescut de tumori hepatice la șobolani (numai într-un singur studiu la șobolan) și la femelele de șoarece și au fost interpretate ca fiind datorate metabolizării hepatice intense a pantoprazolului.

La un grup de șobolani cărora li s-a administrat cea mai mare doză (200 mg/kg) într-un studiu cu durata de doi ani, s-a observat o creștere ușoară a modificărilor neoplazice la nivelul tiroidei. Apariția acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol asupra degradării tiroxinei în ficatul șobolanilor. Nu se așteaptă reacții adverse tiroidiene la om, deoarece doza terapeutică este mică.

Într-un studiu de reproducere peri-postnatală la șobolan, conceput pentru a evalua dezvoltarea osoasă, au fost observate semne de toxicitate a descendenților (mortalitate, greutate corporală medie mai mică, creștere medie mai mică a greutății corporale și creștere osoasă redusă) la expuneri (Cmax) aproximativ de 2 ori mai mari decât expunerea clinică la om. Până la sfârșitul fazei de recuperare, parametri osoși erau similari între grupuri, iar greutățile corporale tindeau, de asemenea, spre reversibilitate după o perioadă de recuperare fără medicamente. Creșterea mortalității a fost raportată doar la puii de șobolan înainte de înțârcare (cu vârsta de până la 21 de zile), care se estimează că corespund sugarilor cu vârsta de până la 2 ani. Relevanța acestei descoperiri pentru populația pediatrică este neclară. Un studiu anterior peri-postnatal la șobolani la doze ușor mai mici nu a constatat efecte adverse la 3 mg / kg comparativ cu o doză mică de 5 mg / kg în acest studiu.

Investigațiile nu au prezentat dovezi de afectare a fertilității sau efecte teratogene.

Penetrarea placentei a fost studiată la șobolan și s-a descoperit că aceasta crește odată cu vârsta sarcinii. Ca urmare, concentrația de pantoprazol este ușor crescută la nivel fetal, înainte de naștere.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Manitol

Crospovidonă

Bicarbonat de sodiu

Sorbitol (E420)

Stearat de calciu

Film

Hipromeloză

Povidonă (K25)

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fier, (E172)

Propilenglicol

Copolimer de acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%

Laurilsulfat de sodiu

Polisorbat 80

Macrogol 6000

Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

60 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister (folie OPA/Alu/PVC-Alu): 7 comprimate gastrorezistente (1 blister cu 7 comprimate), într-o cutie.

Blister (folie OPA/Alu/PVC-Alu): 14 comprimate gastrorezistente (2 blistere cu 7 comprimate), într-o cutie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu există cerințe speciale pentru eliminare.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

25488

9. DATA AUTORIZĂRII

04.04.2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md>.