

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА (КХП) Controloc 20 mg таблетки

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Controloc 20 mg

Контролок 20 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една стомашно-устойчива таблетка съдържа:

Pantoprazole sodium sesquihydrate 22,6 mg

(еквивалентен на 20 mg pantoprazole)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива обвита таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За лечение на леки форми на гастро-езофагеална рефлуксна болест и свързаните с нея симптоми (напр.: парене зад гръдната кост, киселинен рефлукс, болка при преглъщане).

За продължително лечение и предотвратяване на рецидивите при възпаление на хранопровода (рефлукс езофагит).

4.2. Дозирание и начин на приложение

- препоръчителна дозировка:

Лека форма на гастро-езофагеална рефлуксна болест и свързаните с нея симптоми (напр.: парене зад гръдната кост, киселинен рефлукс, болка при преглъщане):

Препоръчителната перорална доза е една стомашно-устойчива таблетка Controloc 20 mg на ден. Облекчаването на симптомите обикновено се постига след 2-4 седмици и 4-седмичен период на лечение се изисква обикновено за излекуване на асоциирания езофагит. Ако този период е недостатъчен оздравяване се постига обикновено в рамките на още 4 седмици.

Продължително лечение и предотвратяване на рецидивите на рефлукс езофагит

За продължително лечение се препоръчва поддържаща доза от една стомашно-устойчива таблетка Controloc 20 mg на ден като в случай на рецидив дозата

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9450/04.06.24г	
660/13.07.04	<i>Меню</i>



може да бъде увеличена до 40 mg pantoprazole. За тази цел може да се използва Controloc 40 mg. След оздравяване на рецидива дозата може отново да бъде намалена до 20 mg pantoprazole на ден.

При провеждане на продължително лечение лекарството може да се прилага по-дълго от една година само след внимателна преценка на съотношението полза/риск, тъй като лекарствената безопасност не е достатъчно установена за няколко-годишен период на лечение.

Забележка:

При пациенти с тежко чернодробно увреждане дневната доза не трябва да е по-висока от 20 mg pantoprazole.

Не се налага корекция на дозата при много възрастни пациенти, както и при пациенти с увредена бъбречна функция.

- общи инструкции:

Стомашно-устойчивите таблетки Controloc 20 mg не трябва да се дъвчат или натрошават и следва да бъдат приемани цели с течност преди хранене.

4.3. Противопоказания

Controloc 20mg не трябва да се използва в случаи на известна свръхчувствителност към активната съставка и/или някой от другите компоненти.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Специални предупреждения

Няма

Специални предпазни мерки

При пациенти с тежко чернодробно увреждане чернодробните ензими трябва да се проследяват редовно по време на лечение с pantoprazole, особено при продължителна терапия. При установяване на увеличени нива на чернодробните ензими приемането на Controloc 20 mg трябва да бъде преустановено.

Pantoprazole, подобно на всички антисекреторни лекарства може да намали резорбцията на витамин В12 (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при продължително лечение на пациенти с намалени депа или с рискови фактори за намалена резорбция на витамин В12.

Забележка:

Преди да се предприеме лечение с pantoprazole е необходимо да се изключи наличието на злокачествено заболяване на хранопровода или стомаха, тъй като терапията с pantoprazole може да облекчи симптомите, свързани със злокачественото заболяване и по този начин да забави неговото диагностициране.

При пациенти, които не се повлияват от лечението в продължение на 4 седмици е наложително провеждане на медицински преглед.

До настоящия момент няма клиничен опит с лечение при деца.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Controloc 20 mg увеличава или намалява резорбцията на лекарства, чиято бионаличност е рН-зависима (напр. ketosopazole).

Rantoprazole се метаболизира в черния дроб, под действие на цитохром Р450 – ензимната система. Не може да се изключи взаимодействие на rantoprazol с други лекарства или съединения, които се метаболлизират от същата ензимна система. При провеждане на специфични изследвания, обаче не са установени клинично значими взаимодействия с множество лекарства като carbamazepine, caffeine, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glibenclamide, metoprolol, naproxen, nifedipine, phenprocoumon, phenytoin, piroxicam, theophylline, warfarin и орални контрацептиви.

Не са установени взаимодействия и с едновременно прилагани антиацидни лекарства.

4.6. Бременност и кърмене

Клиничният опит с rantoprazole при бременни жени е ограничен. При изследвания върху експериментални животни е установена слаба фетотоксичност при дози по-високи от 5 mg/kg. Няма информация за екскрецията на rantoprazole в кърмата при човека. При бременност и кърмене Controloc 20mg стомашно-устойчиви таблетки трябва да се използва само когато ползата за майката се преценява като по-голяма от потенциалния риск за плода/кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и използване на машини.



4.8. Нежелани реакции

Система	Честота		
	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Не чести ($>1/1000$, $<1/100$)	Много редки ($<1/10\ 000$, вкл. изолирани случаи)
Стомашно-чревен тракт	Болка в епигастриума, диария, констипация, метеоризъм	Гадене	
Общи разстройства и увреждания на мястото на приложение			периферни отоци, отзвучаващи след приключване на лечението
Черен дроб и жлъчни пътища			Тежко увреждане на хепатоцитите, водещо до жълтеница със или без чернодробна недостатъчност
Имунната система			Анафилактични реакции вкл. анафилактичен шок
Клинично-лабораторни тестове и други изследвания			Увеличени нива на чернодробните ензими (трансаминази, γ -GT); Увеличаване на триглицеридите; Увеличаване на телесната температура отзвучаващо след приключване на лечението
Мускуло-скелетна система и съединителна тъкан			Миалгия отзвучаваща след приключване на лечението
Нервна система	Главоболие	Замайване; зрителни смущения (замъглено виждане)	
Психиатрични разстройства			Депресия, отзвучаваща след приключване на лечението
Пикочо-полова система			Интерстициален нефрит
Кожа и подкожна тъкан		Алергични реакции като сърбеж и кожни обриви	Уртикария; Ангиоедем; Тежки кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson, Erythema multiforme, синдром на Lyell; Фоточувствителност



4.9. Предозиране

Не са известни симптоми на предозиране при човека.
Дози до 240 mg i.v. са прилагани в продължение на 2 дни и са понасяни добре.

В случай на предозиране с клинично-значими признаци на интоксикация се прилагат обичайните подходи за овладяване на интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Pantoprazole е заместен бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха, чрез специфично действие върху протонните помпи на париеталните клетки.

Pantoprazole се трансформира в активен метаболит в киселата среда на каналчетата на париеталните клетки където инхибира ензима H^+/K^+ -АТФ-аза, т.е. финалния етап от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозо-зависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти напълно овладяване на симптомите се постига за 2 седмици. Подобно на другите инхибитори на протонната помпа, както и на H_2 -рецепторните антагонисти, лечението с pantoprazole предизвиква намалена киселинност в стомаха и следователно увеличаване на секрецията на гастрин, което е пропорционално на редуцията на киселинността. Увеличаването на гастриновата секреция е обратимо. Тъй като pantoprazole се свързва с ензима в лумена на стомаха, т.е. дистално от клетъчните рецептори, той може да повлияе секрецията на солна киселина, независимо от стимулиране от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е еднакво изразен, независимо от това дали продуктът е приложен перорално или венозно.

Гастриновите нива на гладно се повишават под действие на pantoprazole. Обикновено при краткотрайна употреба гастриновите нива не преминават горната граница на нормалните стойности. По време на продължително лечение, в повечето случаи нивата на гастрин се удвояват. Извънредно увеличаване на тези нива е установено само изолирани случаи. В резултат на това, се установява слабо до умерено увеличаване на броя на специфични ендокринни клетки (enterochromaffin-like cells ECL) в стомаха (обикновена до аденоматозна хиперплазия) при малко от пациентите лекувани продължително време. Според данните от проведените до сега проучвания, наблюдаваното при животински експерименти формиране на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди могат да бъдат изключени при човека за 1-годишен период на лечение.

Предвид данните от животинските експерименти, при продължително лечение с pantoprazole, в продължение на повече от една година, не може да се изключи напълно повлияване на параметрите на функцията на щитовидната жлеза и чернодробните ензими.



5.2. Фармакокинетични свойства

- Общи фармакокинетични сведения

Pantoprazole се резорбира бързо като максимални плазмени концентрации се постигат дори след еднократна перорална доза от 20 mg. Средно за около 2,0 – 2,5 h се постигат максимални плазмени концентрации от около 1-1,5 µg/ml като тези стойности се запазват постоянни след многократно прилагане.

Обемът на разпределение е около 0,15 L/kg, а клирънсът е около 0.1 L/h/kg.

Терминалният период на полуелиминиране е около 1 h. Установени са няколко случая на лица със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на pantoprazole с протонните помпи на париеталните клетки, периодът на полуелиминиране не корелира с много по-голямата продължителност на действието му (инхибиране на киселинната секреция).

Фармакокинетиката не се променя след еднократно или многократно прилагане. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg кинетиката на pantoprazole в плазмата е линейна както при перорално, така и при венозно приложение.

Свързването на pantoprazole със серумните протеини е около 98%. Съединението почти изцяло се метаболизира в черния дроб. Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на pantoprazole (около 80%), останалите се екскретират с изпражненията. Основният метаболит, установен както в серума, така и в урината е дезметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-продължителен от този на pantoprazole.

- Бионаличност

Pantoprazole се резорбира напълно след перорален прием. Абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77%. Едновременният прием на храна не повлиява AUC, максималните плазмени концентрации и респективно бионаличността. Единствено варибилността на lag-фазата може да бъде увеличена при едновременен прием на храна.

- Специални групи от пациенти

Не се изисква намаляване на дозата когато pantoprazole се прилага на пациенти с ограничена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти, подобно на тези с некомпromетирана бъбречна функция, плазменият период на полуелиминиране на pantoprazole е кратък. Независимо от това, че периодът на полуелиминиране на основния метаболит на pantoprazole е умерено удължен (2 - 3 h), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Въпреки, че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по Child) е установено удължаване на периода на полуелиминиране до 3-6 h и три до петкратно увеличаване на стойността на AUC, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,3 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Известното увеличаване на AUC и C_{max}, установено при по-възрастни доброволци, в сравнение с по-младите участници, също така не е от значение.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проведените рутинни фармакологични проучвания на лекарствената безопасност, токсикологични изпитвания при многократно прилагане и генотоксични проучвания не показват някакъв специален риск за човека.

При 2-годишни изпитвания за карциногенност при плъхове (съответстващи на пожизнено лечение) са установени невроендокринни новообразувания. При едно от изследванията са установени, също така и сквамозно-клетъчни папиломи в стомаха на плъхове. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди под действие на заместените бензимидазоли е внимателно проучен като позволява да се направи извода, че това е вторична реакция от значително увеличените серумни нива на гастрин, които се наблюдават при плъховете по време на хронично, високо-дозово третиране.

При дву-годишни изследвания върху гризачи е установен увеличен брой на чернодробни тумори при плъхове (само при едно проучване върху плъхове) и женски мишки, който е интерпретиран като следствие на високата степен на метаболизъм на pantoprazole в черния дроб.

Слабо увеличаване на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза е установено при групата плъхове, третирани с най-високата доза (200 mg/kg) в едно от 2-годишните проучвания. Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от pantoprazole промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека дозата е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

От изпитванията за мутагенност, тестовете за клетъчна трансформация и проучването на способността за свързване с ДНК, може да се заключи, че pantoprazole не притежава генотоксичен потенциал.

Проведените изследвания не откриват доказателства за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.

Проникването през плацентата е проучено при плъхове и е установено, че се увеличава с напредване на бременността. В резултат на това, концентрацията на pantoprazole в плода се увеличава непосредствено преди раждането.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

Една стомашно-устойчива таблетка съдържа:

Pantoprazole sodium sesquihydrate 22,6 mg
(еквивалентен на 20 mg pantoprazole)

6.1. Списък на помощните вещества

sodium carbonate	5,00	mg
mannitol	21,33	mg
crospovidone	25,00	mg
povidone K90	2,00	mg
calcium stearate	1,60	mg
hypromellose	11,88	mg
povidone K25	0,24	mg
propylene glucol	2,66	mg
metacrylic acid-ethacrylate-copolymer (1:1)	7,94	mg
polysorbate 80	0,18	mg
sodium laurylsulphate	0,06	mg
triethyl citrate	0,082	mg
titanium dioxide E171	0,21	mg
yellow ferric oxide E172	0,021	mg
printing ink (Opacode S-1-26514)	0,064	mg

6.1. Несъвместимости

Не са известни

6.2. Срок на годност

3 години

6.4. Вид и съдържание на опаковката

- Блистери (ALU/ALU) с:

14 стомашно-устойчиви таблетки в 1 блистер

28 стомашно-устойчиви таблетки в 2 блистера

- Бутилки (НОРЕ контейнер с LDPE запушалка) 100 стомашно-устойчиви таблетки, болнични опаковки

6.6. Указания за използване/съхранение

Да се съхранява при температура до 25°C.

7. Притежател на разрешението за употреба:

Наименование и постоянен адрес или регистриран офис на притежателя на разрешението за употреба

ALTANA Pharma AG

Бук-Gulden-Straße 2

78467 Konstanz

Germany

Phone: ++49-(0)7531-84-0

Fax: ++49-(0)7531-84-2474



8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първото разрешение за употреба/подновяване на разрешението

10. Дата на (частична)редакция на текста:

Юни, 2004

