

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJA E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Nolpaza® 40 mg tableta acido-rezistente

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 tabletë acido-rezistente përmban 40 mg pantoprazol (në formë të pantoprazol natrium seskuihidrat).

Eksipientët me efekt të njohur

- sorbitol: 36 mg/tableta

Për një listë të të gjithë eksipientëve, shiqoni seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACUETIKE

Tabletë acido-rezistente.

Tabletat janë me ngjyrë kafe të lehtë të verdhë, ovale, pak bikonvekse.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Të rriturit dhe adoleshentët e moshës 12 vjeç e më shumë

- Refluks të ezofagut.

Të rriturit

- Zhdukja e *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) në kombinim me terapinë e duhur me antibiotikë në pacientët me *H. pylori* të shoqëruar me ulçerë.
- Ulcer gastrike dhe duodenale.
- Sindromi Zollinger-Ellison dhe gjendje të tjera patologjike me sekrecion të rritur.

4.2 Dozimi dhe mënyra e administrimit

Dozimi

Të rriturit dhe adoleshentët e moshës 12 vjeç dhe më shumë

Refluks i ezofagut

Një tabletë acido-rezistente Nolpaza në ditë. Në raste të veçanta mund të dyfishohet doza (të rritet në 2 tableta acido-rezistente Nolpaza në ditë), sidomos kur nuk ka pasur asnjë përgjigje për trajtim tjetër. Një periudhë 4 javore zakonisht është e nevojshme për trajtimin e refluksit të ezofagut. Nëse kjo nuk është e mjaftueshme, shërimi zakonisht do të arrihet brenda 4 javëve të mëtejshme.

Të rriturit

Zhdukja e *H. pylori* në kombinim me dy antibiotikë të duhur

Në pacientët pozitivë *H. pylori* me ulcer gastrike dhe duodenale, zhdukja e bakteries duhet të arrihet me një terapi të kombinuar. Duhet të merren në konsideratë udhëzimet zyrtar lokal (p.sh. rekomandimet

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

kombëtare) lidhur me rezistencën bakteriale dhe përdorimin e duhur dhe përshkrimin e agjentëve antibakterial. Varësisht nga rezistenca, kombinimet e mëposhtme mund të rekomandohen për zhdukjen e *H. pylori*:

- a) një tabletë acido-rezistente Nolpaza dy herë në ditë
+ 1000 mg amoksisilin dy herë në ditë
+ 500 mg klaritromicin dy herë në ditë
- b) një tabletë acido-rezistente Nolpaza dy herë në ditë
+ 400-500 metronidazol (ose 500 mg tinidazol) dy herë në ditë
+ 250-500 mg klaritromicin dy herë në ditë
- c) një tabletë acido-rezistente Nolpaza dy herë në ditë
+ 1000 mg amoksisilin dy herë në ditë
+ 400-500 metronidazol (ose 500 mg tinidazol) dy herë në ditë

Në terapinë e kombinuar për zhdukjen e infeksionit *H. pylori*, tableta e dytë Nolpaza duhet të merret 1 orë para ushqimit në mëbrëmje. Terapia e kombinuar duhet të merret për 7 ditë në përgjithësi dhe mund të zgjatet për 7 ditë të mëtejshme në një kohëzgjatje totale deri në dy javë. Në qoftë se, për të siguruar shërimin e ulcerave, indikohet trajtimi i mëtejshëm me pantoprazol, duhet të merren parasysh rekomandimet për dozim për ulçerat gastrike dhe duodenale.

Nëse terapia e kombinuar nuk është një opsion, p.sh. në qoftë se pacienti është testuar negativ për *H. pylori*, udhëzimet e mëposhtme aplikohen për dozë të Nolpazës për monoterapi:

Trajtimi i ulçerës gastrike

Një tabletë acido-rezistente Nolpaza në ditë. Në raste të veçanta mund të dyfishohet doza (të rritet në 2 tableta acido-rezistente Nolpaza në ditë), sidomos kur nuk ka pasur asnjë përgjigje për trajtim tjetër. Një periudhë 4 javore zakonisht është e nevojshme për trajtimin e ulçerës gastrike. Nëse kjo nuk është e mjaftueshme, shërimi zakonisht do të arrihet brenda 4 javëve të mëtejshme.

Trajtimi i ulçerës duodenale

Një tabletë acido-rezistente Nolpaza në ditë. Në raste të veçanta mund të dyfishohet doza (të rritet në 2 tableta acido-rezistente Nolpaza në ditë), sidomos kur nuk ka pasur asnjë përgjigje për trajtim tjetër. Një periudhë 2 javore zakonisht është e nevojshme për trajtimin e ulçerës duodenale. Nëse kjo nuk është e mjaftueshme, shërimi zakonisht do të arrihet brenda 2 javëve të mëtejshme.

Sindromi Zollinger-Ellison dhe gjendje të tjera patologjike me sekrecion të rritur

Për trajtim afatgjatë të Sindromit Zollinger-Ellison dhe gjendjeve tjera patologjike me sekrecion të rritur pacientët duhet të fillojnë trajtimin e tyre me një dozë ditore prej 80 mg (2 tableta Nolpaza 40 mg). Pas kësaj doza mund të rregullohet sipas nevojës, ku gjatë rritjes ose zvogëlimit të dozës duhet të orientoheni në bazë të vlerave të fituara nga matjet e sekretimit të aciditetit në lukth. Me doza mbi 80 mg në ditë, doza duhet të ndahet dhe të jepet dy herë në ditë. Një rritje e përkohshme e dozës mbi 160 mg pantoprazole është e mundur, por nuk duhet të aplikohet më shumë se që është e nevojshme për kontroll adekuat të acidit.

Kohëzgjatja e trajtimit në Sindromin Zollinger-Ellison dhe gjendje tjera patologjike me sekrecion të rritur nuk është e kufizuar dhe duhet të përshtatet në përputhje me nevojat klinike.

Grupe të veçanta të pacientëve

Të moshuarit

Nuk është i nevojshëm rregullimi i dozës tek të moshuarit.

Dëmtim hepatic

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Një dozë ditore prej 20 mg pantoprazol (1 tabletë 20 mg pantoprazol) nuk duhet të tejkalohet në pacientët me dëmtim të rëndë të mëlçisë. Nolpaza nuk duhet të përdoret në trajtim të kombinuar për zhdukjen e *H. pylori* në pacientët me mosfunksionim të moderuar deri në mosfunksionim të rëndë hepatic pasi aktualisht nuk ka të dhëna që janë në dispozicion në efikasitetin dhe sigurinë e Nolpazës në trajtimin e kombinuar të këtyre pacientëve (shih seksionin 4.4).

Dëmtim i veshkave

Nuk është i nevojshëm rregullim i dozës në pacientët me funksion të dëmtuar renal. Nolpaza nuk duhet të përdoret në trajtimin e kombinuar për zhdukjen e *H. pylori* në pacientët me funksion të dëmtuar renal pasi aktualisht nuk ka të dhëna që janë në dispozicion në efikasitetin dhe sigurinë e Nolpazës në trajtimin kombinim për këta pacientë.

Popullata pediatrike

Fëmijët e moshës prej 12 vjet

Nolpaza nuk rekomandohet te fëmijët e moshës nën 12 vjet për shkak të të dhënave të kufizuara të sigurisë dhe efikasitetit të kjo grup moshë.

Mënyra e përdorimit

Tabletat nuk duhet të përtyphen ose të shtypen dhe duhet të gëlltiten të plota, 1 orë para ushqimit, me sasi të mjaftueshme të ujit.

4.3 Kundërindikimet

Mbindjeshmëria në substancën aktive, zëvendësuesit benzimidazol, sorbitol ose në ndonjë nga eksipientët e shënuar në seksionin 6.1.

4.4 Përkujdesjet gjatë përdorimit

Dëmtime hepatike

Në pacientët me dëmtim të rëndë të mëlçisë gjatë trajtimit me pantoprazol enzimave të mëlçisë duhet të monitorohen rregullisht, veçanërisht gjatë përdorimit afat-gjatë. Në rastin e një rritjeje të enzimave të mëlçisë trajtimi duhet të ndërpritet (shih seksionin 4.2).

Terapia e kombinuar

Në rastin e terapisë së kombinuar, përmbledhjet e karakteristikave të produktit të produkteve medicinale përkatëse duhet të respektohen.

Malinjiteti gastrik

Përgjigjia simptomatike në pantoprazole mund të maskojë simptomat e malinjitetit gastrik dhe mund të shtyjë vendosjen e diagnozës së saktë.

Në praninë e ndonjë simptome alarmi (p.sh. një humbje e rëndësishme peshe pa dashje, të vjella të përsëritura, disfagia, hematemeza, anemia apo melaena) dhe kur dyshohet ose është prezente ulçera gastrike, malinjitetit duhet të përjashtohet.

Hetimi i mëtejshëm është për t'u konsideruar, nëse simptomat vazhdojnë, pavarësisht trajtimit adekuat.

Bashkëadministrimi me inhibitorët e HIV proteazës

Aplikimi i njëkohshëm i pantoprazolit nuk rekomandohet me inhibitorët e HIV proteazës për të cilat absorbimi varet nga pH intragastrike e acidit, siç është atazanavir, për shkak të zvogëlimit të dukshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.5).

Ndikimi në absorbimin e vitaminë B12

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Në pacientët me sindromin Zollinger-Ellison dhe gjendjet e tjera patologjike me sekretim të rritur që kërkojnë trajtim afat-gjatë, Pantoprazol si të gjitha barnat acid-blokuese, mund të zvogëlojnë absorbimin e vitaminës B12 (cianokobalamin) për shkak të hipo-ose aklorhidria. Kjo duhet të merret parasysh në pacientët me rezerva të reduktuara ose me faktorë të rrezikut për të reduktuar absorbimin e vitaminës B12 në terapi afat-gjata ose nëse simptomat përkatëse klinike janë vërejtur.

Trajtimi afat-gjatë

Në trajtimin afat-gjatë, sidomos kur kalon një periudhë trajtimi prej 1 viti, pacientët duhet të mbahen nën mbikqyrje të rregullt.

Infeksionet gastrointestinale të shkaktuara nga bakteret

Trajtimi me Nolpaza mund të çojë në një rritje të rrezikut të infeksioneve gastrointestinale të shkaktuara nga bakteret, si *Salmonella* dhe *Campylobacter* dhe *C. difficile*.

Hipomagnezemia

Hipomagnezemia e rëndë është raportuar rrallë tek pacientët e trajtuar me frenues të pompës protonike (PPI) siç është pantoprazoli për të paktën tre muaj, dhe në shumicën e rasteve për një vit. Manifestime të rënda të hipomagnezemisë të tilla si lodhje, ngërqe, delirium, konvulsione, marramendje dhe aritmia ventrikulare mund të ndodhin, por ato mund të fillojnë gradualisht dhe mund të neglizhohen.

Hipomagnezemia mund të çojë në hipokalcemi dhe/ose hipokalemi (shih pjesën 4.8). Në pacientët më të prekur, hipomagnezemia (dhe hipomagnezemia e lidhur me hipokalceminë dhe/ose hipokaleminë) përmirësohet pas zëvendësimit të magnezit dhe ndërprerjes së inhibitorëve të pompës protonike.

Për pacientët që pritet të jenë në trajtim të zgjatur me inhibitorët e pompës protonike ose që marrin inhibitorët e pompës protonike me digoksinë apo me barna që mund të shkaktojnë hipomagnezemi (p.sh. diuretikët), profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet të kenë parasysh të bëjnë matjet e nivelit të magnezit para fillimit të trajtimit me inhibitorë të pompës protonike dhe periodikisht gjatë trajtimit.

Frakturat e kockave

Inhibitorët e pompës protonike, veçanërisht nëse përdoren në doza të larta dhe për kohë të gjatë (> 1 vit), mund që në mënyrë modeste të rrisin rrezikun e thyerjes së kukës, kyqit të dorës dhe shpinës, kryesisht në të moshuarit apo në prani të faktorëve të tjerë të njohur të rrezikut. Studimet vëzhgimore sugjerojnë se inhibitorët e pompës protonike mund të rrisin rrezikun e përgjithshëm të thyerjes nga 10-40%. Disa nga këto rritje mund të jenë për shkak të faktorëve të tjerë të rrezikut. Pacientët në rrezik të osteoporozës duhet të pranojnë kujdes, sipas udhëzimeve aktuale klinike dhe ata duhet të marrin një sasi të mjaftueshme të vitaminës D dhe kalciumit.

Lupusi eritematos subakut lëkuror (SCLE)

Inhibitorët e pompës së protonit janë të lidhura me rastet shumë të rralla të SCLE. Nëse paraqiten leziona, posaçërisht në sipërfaqe të cilat janë të ekspozuara ndaj diellit, dhe nëse i përcjell artralgjia, pacienti duhet menjëherë të kërkojë ndihmë mjekësore, kurse punëtori shëndetësor duhet të shqyrtojë ndërprerjen e Nolpazës. SCLE pas trajtimit paraprak me inhibitorë të pompës së protonit mund të rritë rrezikun nga SCLE me inhibitorët tjerë të pompës së protonit.

Ndërhyrja me testet laboratorike

Niveli i rritur i hromograninës A (CgA) mund të pengojë hulumtimet e tumoreve neuroendocrine. Për të parandaluar këto pengesa, trajtimi me Nolpaza mund të ndërpritet më së paku 5 ditë para matjes së CgA (shih seksionin 5.1). Nëse nivelet e CgA dhe gastrinës nuk janë kthyer në vlera referente pas mastjes fillestare, matjen duhet përsëritur 14 ditë pas ndërprerjes së trajtimit me inhibitorët e pompës së protonit.

Nolpaza përmban sorbitol dhe natrium.

Ky bar përmban 36 mg sorbitol në çdo tabletë.

Duhet patur parasysh efektin aditiv të barit sorbitol (ose fruktozë) që merret njëkohësisht me

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

ushqime që përmbajnë sorbitol (ose fruktozë).

Përmbajtja e sorbitolit në barna për përdorim oral mund të ndikojë në biodisponueshmërinë e barnave tjera për përdorim oral kur merren njëkohësisht.

Ky produkt medicinal përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për tabletë, që mund të thuhet se në parim është 'pa natrium'.

4.5 Ndërveprimet me barna të tjerë dhe ndërveprime të tjera

Barnat me farmakokinetikën e absorbimit të varur nga pH

Për shkak të inhibimit të thellë dhe afatgjatë të sekretimit të acidit të lukthit, pantoprazole mund të pengojë absorbimin e barnave të tjera ku pH e lukthit është determinantë e rëndësishme e biodisponueshmërisë orale p.sh. disa barna azole antimukotik siç janë ketokonazol, itraconazol, posakonazol dhe barna tjera siç është erlotinib.

HIV inhibitorët e proteazës

Aplikimi i njëkohshëm i pantoprazolit nuk rekomandohet me inhibitorët e proteazës HIV për të cilat absorbimi është i varur nga pH e acidit intragastrik, siç është atazanavir, për shkak të zvogëlimit të dukshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.4).

Nëse kombinimi i inhibitorëve të HIV proteazës me inhibitorët e pompës së protonit është e paevitueshme, rekomandohet përcjellja e afërt klinike (psh. ngarkesa e virusëve). Nuk duhet të tejkalohet doza e pantoprazolit prej 20 mg në ditë. Ndoshta do të jetë e nevojshme të përshtatet doza e inhibitorëve të HIV proteazës.

Antikoagulantët kumarin (fenprokumon ose varfarin)

Aplikimi i njëkohshëm i pantoprazolit me varfarin ose fenprokumon nuk ka ndikuar në farmakokinetikën e varfarinës, fenprokumonit ose INR-së. Por, ka pasur paraqitje të rritjes së INR-së dhe pacientët me kohë të protrombinës të cilët njëkohësisht marrin PPI dhe varfarin ose fenprokumon. Rritja e INR dhe kohës së protrombinës mund të shkaktojë gjakderdhje abnormale, por edhe vdekje. Te pacientët e trajtuar me pantoprazole dhe varfarin ose fenprokumon mund të nevojitet përcjellja e rritjes së INR-së dhe kohës së protrombinës.

Metotreksat

Aplikimi i njëkohshëm i dozave të larta të metotreksatit (p.sh. 300 mg) dhe inhibitorëve të pompës së protonit është treguar se rrit nivelet e metotreksatit te disa pacientë. Për këtë arsye, te rastet ku përdoren doza të larta të metotreksatit, për shembull te kanceri dhe psoriaza, mund të jetë e nevojshme të konsiderohet ndërprerja e aplikimit të pantoprazolit.

Studime të tjera të ndërveprimeve

Pantoprazol metabolizohet gjerësisht në mëlçi nëpërmjet sistemit enzimë të citokromit P450. Rruga kryesore metabolike është demetilimi nga CYP2C19 dhe rrugët e tjera metabolike përfshijnë oksidimin nga CYP3A4.

Studimet e ndërveprimit me barnat të cilat metabolizohen me këto rrugë, të tilla si diazepami, karbamazepina, glibenklamidi, nifedipina dhe kontraktiv oral që përmban levonorgestrel dhe etinil oestradiol nuk zbulojnë ndërveprime klinike të rëndësishme.

Interaksioni i pantoprazolit me barnat tjera ose komponimet të cilat metabolizohen me marrjen e sistemit të njëjtë të enzimeve, nuk mund të përjashtohet.

Rezultatet nga një sërë studimesh të bashkëveprimit tregojnë se pantoprazol nuk ndikonë në metabolizmin e substancave aktive të metabolizuara nga CYP1A2 (të tilla si kafeina, teofilina),

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

CYP2C9 (të tilla si piroksicam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (të tilla si metoprolol), CYP2E1 (të tilla si etanoli) ose nuk ndërhyjnë me p-glikoproteinë absorbimin e digoksinës.

Nuk ka pasur ndërveprime me antacidet e administruara njëkohësisht.

Studimet e ndërveprimit janë kryer edhe me administrimin pantoprazolit njëkohësisht me antibiotikë përkatës (klaritomicinën, metronidazolin, amoksisilinën). Nuk janë gjetur ndërveprime klinikisht relevante.

Barnat të cilat inhibojnë ose indukojnë CYP2C19:

Inhibitorët e CYP2C19 siç është fluvoksamin mund të rritë eksponimin sistematik të pantoprazolit. Zvogëlimi i dozës mund të konsiderohet te pacientët të cilët për një kohë të gjatë janë trajtuar me doza të larta të pantoprazolit ose te ata me dëmtim të mëlçisë.

Induktorët e enzimeve të cilët ndikojnë në CYP2C19 i CYP3A4 siç është rifampicina dhe kantarioni (*Hypericum perforatum*) mund të zvogëlojnë koncentrimet e PPI në plazmë të cilat metabolizohen nëpërmjet këtyre sistemeve të enzimeve.

4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe laktacioni

Shtatzënia

Një sasi e konsiderueshme e të dhënave (rreth 300-1000 shtatzëni) nuk tregojnë toksicitet malformativ ose feto/neonatal ndaj pantoprazolit.

Studimet të kafshët kanë treguar toksicitet reproduktiv (shih seksionin 5.3).

Si masë të sigurisë, rekomandohet që të shmanget marrja e Nolpazës gjatë shtatzënisë.

Të ushqyerit me gjë

Studimet në kafshë kanë treguar sekretim të pantoprazolit në qumështin e nënës. Nuk ekzistojnë informacione të mjaftueshme për sekretimin e pantoprazolit në qumështin e nënës, por është shënuar sekretimi i pantoprazolit në qumështin e nënës. Nuk mund të përjashtohet rreziku për të porsalindurit/të ushqyerit me gjë. Prandaj, vendimi për atë se a duhet të ndërpritet ushqimi me gjë ose të ndërpritet/abstenohet Nolpaza, duke marrë parasysh dobinë e të ushqyerit me gjë për fëmijën dhe dobinë e terapisë me Nolpaza për nënën.

Fertiliteti

Nuk ka pasur dëshmi për zvogëlimin e fertilitetit pas aplikimit të pantoprazolit në studimet që janë bërë te kafshët (shih seksionin 5.3).

4.7 Efektet në aftësinë për të drejtuar automjete dhe për të përdorur makineri

Pantoprazoli nuk ka ose ka fare pak ndikim në aftësinë e vozitjes dhe përdorimin e makinave.

Reaksionet anësore të barit tilla si marramendje dhe crregullimet vizuale mund të ndodhin (shih seksionin 4.8). Nëse paraqiten, pacientët nuk duhet të vozisin automjetin apo të përdorin makineri.

4.8 Efektet anësore

Përafërsisht 5% e pacientëve mund të pritët që të përjetojnë efekte anësore të barit.

Tabela e mëposhtme liston efektet anësore të raportuara me pantoprazole të rënditura nën klasifikimin e frekuencave në vijim:

Shumë të shpeshta ($\geq 1/10$);

Shpesh ($\geq 1/100$ deri në $<1/10$);

Nganjëherë ($\geq 1/1,000$ deri në $<1/100$);

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Rrallë ($\geq 1/10,000$ deri në $<1/1,000$);

Shumë rrallë ($<1/10,000$);

Nuk dihet (nuk mund të vlerësohen nga të dhënat në dispozicion).

Për të gjitha efektet anësore të raportuara nga eksperiencia e post-marketingut, nuk është e mundur të zbatohet asnjë frekuencë e efekteve anësore dhe për këtë arsye ata janë të përmendur me një frekuencë "të panjohur".

Brenda secilit grupim të shpeshtësisë, efektet anësore janë paraqitur në mënyrë të zvogëlimit të seriozitetit.

Lista tabelare e efekteve anësore

Tabela 1: Efektet anësore me pantoprazol në hulumtimet klinike dhe në eksperiencën e post-marketingut

Frekuenca	Shpesh	Nganjëherë	Rrallë	Shumë rrallë	Nuk dihet
Klasifikimi i sistemit të organeve					
Çrregullime të gjakut dhe sistemit limfatik			Agranulocitoza	Trombocitopenija, Leukocitopenija, Pancitopenija	
Çrregullime të sistemit imun			Ndjeshmëri (duke përfshirë reagimet anafilaktike dhe shokun anafilaktik)		
Çrregullime nutritive dhe të metabolizmit			Hiperlipidemia dhe rritja e lipideve (trigliceridet, holesteroli); Ndryshim i peshës		Hiponatremia; Hipomagnezemia (shih seksionin 4.4) Hipokalcemia ¹ Hipokalemia ¹
Çrregullime psirike		Çrregullimi i gjumit	Depresioni (dhe përkeqësim)	Dezorientim (dhe përkeqësim)	Halucinacione; Konfuzioni (veçanërisht në pacientët me mbidozim, si dhe për përkeqësimin e këtyre simptomave në rast të ekzistencës

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

					së mëparshme)
Çrregullime të sistemit nervor		Kokëdhembje Marramendje	Çrregullim i shijes		Parestezija
Çrregullime të syrit			Çrregullim vizual/vizioni i paqartë		
Çrregullime gastrointestinale	Polipet e gjëndrrës fundike (beninje)	Diarea; Nauzea/vjellje Distension abdominal dhe fryrje; Opstipacion; Gojë e thatë; Dhimbje abdominale dhe discomfort			Koliti mikroskopik
Çrregullime hepatobiliare		Rritje e enzimave të mëlçisë (transaminazat γ-GT)	Rritje e bilirubinës		Dëmtim hepatocelular; Verdhëza; insuficiencë hepatocelular
Çrregullime të lëkurës dhe indit subkutan		Skuqe, ekzantema erupcion; Prurit	Urtikaria Angioedema		Sindroma e Steven Johnson; Sindroma Lyell; Eritema multiforme; Fotosenzitivitet; Lupus subakut nënlëkuror eritematoz (shih seksionin 4.4); Reagimi ndaj barit me eozinofili dhe simptoma sistemike (DRESS)
Ind lidhor muskuloskeletor		Fraktura e ijës, nyjës ose kurrizit (shih seksionin 4.4)	Artralgjia; Mialgjia		Spazëm i muskujve ²
Çrregullime renale dhe urinare					Nefriti intersticial (me progres)

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

					të mundshëm të dështimit të veshkave)
Çrregullime të sistemit riprodhues dhe të gjoksit			Ginekomastia		
Çrregullime të përgjithshme dhe gjendja e vendit të adminsitrim		Astenia, lodhje dhe gjendje e sëmurë	Temperatura trupore e rritur; Edema periferike		

1 Hipokalcemia dhe/ose hipokalemia mund të lidhen me shfaqjen e hipomagneemisë (shih pjesën 4.4)

2 Spazma e muskujve si pasojë e trazimit të elektroliteve

Paraqitja e efekteve anësore të padëshirueshme

Paraqitja e efekteve anësore të padëshirueshme pas marrjes së lejes për barin është e rëndësishme. Kjo mundëson përcjellje të vazhdueshme të bilansit të dobisë/rrezikut të barit. Nga punëtorët shëndetësor kërkohet që të raportojnë për reagimet e dyshimta të padëshirueshme nëpërmjet sistemit nacional për raportim.

4.9 Mbidozimi

Simptomet

Nuk ka simptoma të njohura të mbidozimit në njerëz.

Ekspozimi sistematik me deri në 240 mg të administruar në mënyrë intravenoze mbi 2 minuta është toleruar mirë.

Administrimi

Pasi që pantoprazoli është gjerësisht i lidhur me proteina, ajo nuk është e gatshme të dializohet.

Në rastin e mbidozimit me shenja klinike të intoksikimit, pavarësisht nga trajtimi simptomatik dhe përkrahës, nuk ka rekomandime specifike terapeutike që mund të bëhen.

5. VEÇORITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Veçoritë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: Inhibitorët e pompës protonike, ATC kod: A02BC02

Mekanizmi i veprim

Pantoprazol është një benzimidazol i zëvendësuar i cili inhibon sekretimin e acidit klorhidrik në stomak nga bllokimi specifik i pompave protonike të qelizave parietale.

Pantoprazoli konvertohet në formën e tij aktive në mjedisin acid në qelizat parietale ku ai pengon H⁺, K⁺-ATPase enzimë, dmth në fazën përfundimtare në prodhimin e acidit klorhidrik në stomak. Inhibimi është i mvarur nga doza dhe ndikon edhe në sekretimin e acidit bazal dhe ate të stimuluar. Në shumicën e pacientëve, zhdukja e simptomave është arritur brenda 2 javësh. Si me inhibitorët e tjerë të pompës protonike dhe inhibitorët e receptorëve H₂, trajtimi me pantoprazol zvogëlon aciditetin në stomak dhe në këtë mënyrë rrit nivelin e gastrinës në proporcion me uljen e aciditetit. Rritja e nivelit të gastrinës është i kthyeshem. Pasi që pantoprazoli lidhet për enzimën të cilat gjenden distale në qeliza në nivelin receptor, ai mund të inhibojë sekretimin e acidit klorhidrik pamvarësisht stimulimit nga

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

substancia të tjera (acetilkolinës, histaminës, gastrinës). Efekti është i njëjtë nëse produkti është dhënë në mënyrë orale ose intravenoze.

Efektet farmakodinamike

Vlerat e gastrinës në gjendje urie rriten nën ndikimin e pantoprazolit. Në afat të shkurtër përdorimi, në shumicën e rasteve ata nuk e tejkalojnë kufirin e sipërm të normales. Gjatë trajtim afat-gjatë, nivelet e gastrinës dyfishohen në shumicën e rasteve. Një rritje e tepruar, megjithatë, ndodh vetëm në raste të izoluara. Si rezultat, në një numër të vogël të rasteve gjatë trajtim afat-gjatë (hiperplazi e thjeshtë në adenomatoide) është vërejtur një rritje e lehtë në të moderuar e numrit të qelizave endokrine specifike (ECL) në stomak. Megjithatë, në bazë të studimeve të kryera deri më tani, formimi i prekursorëve karcinoid (hiperplazia atipike) ose karcinoidët gastrik, si u gjetën në eksperimentet e kafshëve (shih seksionin 5.3) nuk janë vërejtur në njerëz.

Gjatë trajtimit me barna antisekretore, gastrina në serum rritet si përgjigje ndaj sekretimit të zvogëluar të acidit. Gjithashtu, rritet CgA për shkak të acidit të lukthit. Niveli i rritur i CgA mund të dëmtojë hulumtimet e tumoreve neuroendokrine.

Dëshmitë e disponueshme të paraqitura tregojnë se inhibitorët e pompës së protonit duhet të ndërpriten në mes të 5 ditëve dhe 2 javëve para matjes së CgA. Kjo bëhet për të mundësuar nivelet e CgA të cilat mund të jenë dukshëm të rritur pas trajtimit me PPI për t'u kthyer në nivelin referent.

Një ndikimi i një trajtim afatgjatë me pantoprazole më shumë se një vit nuk mund të përjashtohet plotësisht në parametrat endokrinë të tiroides sipas rezultateve në studimet e kafshëve.

5.2 Veçoritë farmakokinetike

Absorbimi

Pantoprazoli absorbohet shpejt dhe përqendrimi maksimal në plazmë arrihet edhe pas një doze të vetme 40 mg në mënyrë orale. Mesatarisht përqendrimet maksimale në serum prej rreth 2-3 µg/ml janë arritur pas 2,5 orëve, dhe këto vlera mbeten konstante pas administrimit të shumëfishtë.

Farmakokinetika nuk ndryshon pas administrimit të vetëm ose të përsëritur. Në një shtrirje doze nga 10-80 mg, kinetika e pantoprazolit në plazmë është lineare edhe pas administrimit oral dhe intravenoz. Biodisponueshmëria absolute nga tableta u gjet që të jetë rreth 77%. Marrja e njëkohshme e ushqimit nuk kishte asnjë ndikim në AUC, përqëndrimin maksimal në serum dhe biodisponueshmërinë. Vetëm ndryshueshmëria e lag kohës do të rritet me konsumim të njëkohshëm të ushqimit.

Distribuiimi

Lidhja e pantoprazolit me proteina në serum është rreth 98%. Vëllimi i distribuimit është rreth 0,15 l/kg.

Biotransformimi

Substanca metabolizohet pothuajse ekskluzivisht në mëlçi. Rruga kryesore metabolike është demetilimi nga CYP2C19 me konjugimin e mëvonshëm të sulfatit, rrugët e tjera metabolike përfshijnë oksidimin nga CYP3A4.

Eliminimi

Gjysmë-jeta biologjike është rreth 1 orë dhe klirensi është rreth 0,1 l/h/kg. Ka pasur disa raste me eliminimin të vonuar. Për shkak të lidhjes së veçantë të pantoprazolit me pompat protonike të qelizave parietale gjysmë-jeta e eliminimit nuk korrespondon me kohëzgjatje më të gjatë të veprimt (inhibimin e sekretimit të acidit).

Eliminimi renal paraqet rrugën kryesore të sekretimit (rreth 80%) të metabolitëve të pantoprazolit, pjesa tjetër është ekskretohet me feces. Metaboliti kryesor në të dy në serum dhe urinë është desmetilpantoprazol që konjugohet me sulfat. Gjysmë-jeta e metabolitit kryesor (rreth 1,5 orë) nuk është shumë më e gjatë se pantoprazolit.

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Popullata të veçanta

Dëmtimi i veshkave

Nuk rekomandohet asnjë reduktim i dozës së pantoprazolit kur administrohet për pacientët me funksion të dëmtuar renal (përfshirë pacientët në dializë). Si me individë të shëndoshë gjysmë-jeta e pantoprazolit është e shkurtër. Vetëm sasi shumë të vogla të pantoprazolit janë dializuar. Edhe pse metaboliti kryesor ka një gjysmë-jetë të vonuar (2-3 h), ekskretimi është ende i shpejtë dhe kështu nuk do të ndodhë akumulimi.

Dëmtimi i mëlçisë

Edhe pse për pacientët me cirozë të mëlçisë (klasa A dhe B sipas Fëmijës) vlerat e gjysmë-jetës rriten në mes të 7 dhe 9 h dhe vlerat e AUC rriten me një faktor prej 5-7, përqendrimi maksimal në serum rritet vetëm pak nga një faktor prej 1,5 në krahasim me individët e shëndoshë.

Pacientët e moshuar

Një rritje e vogël në AUC dhe Cmax në vullnetarë të moshuar në krahasim me homologët e rinj gjithashtu nuk është klinikisht e rëndësishme.

Metabolizuesit e dobët

Rreth 3% e popullatës Evropiane nuk ka enzimin funksional CYP2C19 dhe quhen metabolizues të dobët. Te këta persona metabolizmi i pantoprazolit është sigurisht kryesisht i katalizuar me anë të CYP3A4. Pas aplikimit të dozës së veçantë prej 40 mg pantoprazol, sipërfaqja mesatare nën lakoren e koncentrimin të kohës së plazmës ka qenë afërsisht 6 herë më e lartë te metabolizuesit e dobët se sa te subjektet të cilat kanë enzimin CYP2C19 funksional (metabolizuesit e mëdhenj). Sipërfaqet mesatare të koncentrimin në plazmë janë rritur për rreth 60%. Këto të dhëna nuk kanë implikim për dozimin e pantoprazolit.

Popullata pediatrike

Pas administrimit të dozave të vetme orale të 20 ose 40 mg pantoprazole për fëmijët e moshës 5-16 vjet AUC dhe Cmax ishin në rangun e vlerave përkatëse të rriturit.

Pas administrimit të dozave të vetme intravenoze prej 0,8 apo 1,6 mg/kg të pantoprazolit për fëmijët e moshës 2-16 vjet nuk ka pasur lidhje të rëndësishme në mes të klirensit të pantoprazolit dhe moshës apo peshës. AUC dhe vëllimi i distribuimit ishin në përputhje me të dhënat nga të rriturit.

5.3 Të dhënat paraklinike të sigurisë

Nuk ka të dhënat paraklinike që tregojnë ndonjë rrezik të veçantë për njerëzit bazuar në studimet konvencionale të sigurisë farmakologjike, toksicitetit të dozave të përsëritura dhe gjenotoksicitetit.

Në studimet dy-vjeçare të karcinogjenicitetit në minj të mëdhenj janë gjetur neoplazma neuroendokrine. Përveç kësaj, në lukth të minjëve të mëdhenj janë gjetur papillom skuamoze qelizore. Mekanizmi që çon në formimin e karcinoideve gastrike nga benzimidazolet zëvendësuese është hetuar me kujdes dhe lejon në përfundimin se është një reaksion sekondar në nivelet e larta të gastrinës në serum që shfaqen në minj të mëdhenj gjatë trajtimit kronik të dozave të larta. Në studimet dy-vjeçare te brejtësit është vërejtur një rritje në numër të tumoret e mëlçisë të mëlçisë në minj të mëdhenj dhe në minj femra dhe u interpretua si shkak të shkallës së lartë të metabolizimit të pantoprazolit në mëlçi.

Një rritje e lehtë e ndryshimeve neoplastike të tiroides u vëzhguan në grupin e minjëve të mëdhenj duke pranuar dozën më të lartë (200 mg/kg). Paraqitja e këtyre neoplazmave është e lidhur me ndryshimet e induktuara të pantoprazolit në thyerjen e tiroksinës në mëlçinë e minjëve të mëdhenj. Pasi që doza terapeutike në njerëz është e ulët, nuk pritet të ketë efekte të dëmshme mbi gjëndrën tiroide.

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Në një studim të riprodhimit peri-postnatal tek minjtë, që për qëllim kishte që ta vlerësonte zhvillimin e kockave, shenjat e toksicitetit të pasardhësve (vdekshmëria, pesha mesatare më e ulët trupore, shtimi mesatar më i ulët i peshës trupore dhe rritja e reduktuar e kockave) janë vërejtur tek ekspozimet (Cmax), afërsisht 2 herë më shumë se tek ekspozimi klinik i njerëzve. Deri në fund të fazës së rikuperimit, parametrat e kockave kanë qenë të ngjashme në të gjithë grupet dhe pesha e trupit po ashtu është prirë kah kthyeshmëria pas një periudhe të rikuperimit pa barna. Rritja e vdekshmërisë është raportuar vetëm tek të vegjlit e minjve para-zgjimit (mosha deri në 21 ditë), e cila vlerësohet se korrespondon me foshnjat deri në moshën 2 vjeç. Relevanca e këtij zbulimi për popullatën pediatrike është e paqartë. Në një studim të mëparshëm peri-postnatal tek minjtë me doza pak më të ulëta nuk janë gjetur efekte anësore në 3 mg/kg krahasuar me një dozë të ulët prej 5 mg/kg në këtë studim.

Hetimet nuk kanë zbuluar asnjë provë të dëmtimit të fertilitetit ose efekte teratogjenike. Penetrimi i placentës është hetuar në minj të mëdhenj dhe u gjet që rritet me rritjen e periudhës së ngjizjes. Si rezultat, përqendrimi i pantoprazolit në embrion është rritur pak para lindjes.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e eksipientëve

Bërthama e tabletës

Manitol

Krospovidon (tipi A)

Krospovidon (tipi B)

Sodium karbonat

Sorbitol (E420)

Stearat kalciumi

Film mbështjellësi

Hipromelozë

Povidon (K25)

Dioksid titaniumi (E171)

Oksid hekuri i verdhë (E172)

Propilen glikol

Acid metakrililik - etil akrilat kopolimer

Natrium laurilsulfat

Polisorbat 80

Makrogol 6000

Talk

6.2 Papajtueshmëritë

Nuk ka të dhëna.

6.3 Afati i përdorimit

5 vjet.

6.4 Përkujdesje të veçanta gjatë ruajtjes

Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga lagështia.

Ky bar nuk kërkon kushte speciale të temperaturës për ruajtje.

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

6.5 Lloji dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister (OPA/Aluminium/PVC film dhe aliminium folie) në kuti të kartonit.
Madhësitë e paketimit prej 14 dhe 28 tableta acido-rezistente.

Në treg nuk mund të mos gjenden të gjitha madhësitë e paketimit.

6.6 Përkujdesjet për dispenzimin e materialit i cili duhet të hudhet pas përdorimit të barit

Nuk ka kërkesa të veçanta.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

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

8. NUMRI(AT) I AUTORIZIM MARKETINGUT

14 tableta acido-rezistente
MA-5698/26/11/2018

28 tableta acido-rezistente
RMA 1413/28/12/2018

9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË

14 tableta acido-rezistente
Data e autorizimt të parë: 26/11/2018

28 tableta acido-rezistente
Data e autorizimt të parë: 07.08.2008
Data e ripërtrirjes së fundit: 28/12/2018

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

02/2024