

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20100124</u>
Разрешение № <u>Д - 7040 / 25.02.2010</u>
Одобрение № .....

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ULPRIX 40 mg gastro-resistant tablets  
УЛПРИКС 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 40 mg пантопразол (*pantoprazole*) (като 45,16 mg пантопразол натрий сесквихидрат)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки

УЛПРИКС 40 mg: елипсовидни, двойно изпъкнали, тъмно жълти стомашно-устойчиви таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

За симптоматично подобрене и лечение на гастроинтестинални заболявания, които изискват намаляване на киселинната секреция:

- дуоденална язва
- стомашна язва
- умерен и тежък рефлуксен езофагит
- синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния
- ерадикация на *Helicobacter pylori*, в комбинация с антибиотик, при пациенти с дуоденална или стомашна язва.

При комбинирано лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori*, трябва да се има предвид и Кратката характеристика на съответния антибиотик.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

УЛПРИКС не трябва да се дъвче или разтрошава, таблетката трябва да се поглъща цяла, с вода, един час преди хранене.

Препоръчвана дозировка:

**Възрастни и юноши на 12 години и повече**

**Лечение на умерен и тежък рефлуксен езофагит**

Една таблетка УЛПРИКС 40 mg дневно.

**Възрастни**

**Лечение на дуоденална и стомашна язви**

Една таблетка УЛПРИКС 40 mg дневно.

При комбинирана терапия за ерадикация на *Helicobacter pylori*, препоръчаната дозировка е една таблетка два пъти дневно. Втората таблетка УЛПРИКС трябва да се приема един час преди вечерното хранене. Комбинираната терапия трябва да се прилага в продължение на 7 дни. След



края на 7-дневния период на комбинирано лечение приема на пантопразол може да бъде продължен, за да се осигури заздравяването на язвата. При дуоденални язви това може да изисква от 1 до 3 седмици допълнително.

Безопасността при продължително приложение като цяло е добре установена. Профилът на безопасност на пантопразол при продължително приложение е подобен на този, наблюдаван при краткосрочна употреба и той се понася добре.

При повечето пациенти овладяването на симптомите се постига бързо. В много редки случаи може да има полза от удължаване на лечението повече от 8 седмици за да се гарантира излекуване.

#### Дуоденална язва

Дуоденалните улцерации обикновено заздравяват до 2 седмици. Ако лечението в продължение на 2 седмици не е достатъчно, в повечето случаи излекуване се постига през следващите 2 седмици.

#### Стомашна язва

Обикновено са необходими 4 седмици за лечение на стомашни улцерации. Ако това не е достатъчно, в повечето случаи излекуване се постига през следващите 4 седмици.

#### Гастро-езофагиален рефлукс

За лечение на гастро-езофагиален рефлукс обикновено са необходими 4 седмици. Ако това не е достатъчно, в повечето случаи излекуване се постига през следващите 4 седмици.

#### Продължително лечение на синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния

Пациентите трябва да започнат лечение с дневна доза 80 mg (2 таблетки УЛПРИКС 40 mg). Понататък, при необходимост, дозировката може да се титрира нагоре или надолу въз основа на резултатите от определянето на стомашната киселинна секреция. Дози над 80 mg дневно трябва да се разделят и да се приемат два пъти дневно. Временно повишаване на дозата над 160 mg пантопразол дневно е възможно, но не трябва да се прилага по-дълго отколкото е необходимо за адекватен контрол на киселинната секреция. Продължителността на лечението при синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния не е лимитирана и трябва да се адаптира в съответствие с клиничните нужди.

#### Ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Препоръчителната доза е 40 mg пантопразол два пъти дневно в комбинация с една от следващите три комбинации:

- a) амоксицилин 1 g два пъти дневно + кларитромицин 500 mg два пъти дневно
- b) кларитромицин 500 mg два пъти дневно + метронидазол 500 mg два пъти дневно
- c) амоксицилин 1 g два пъти дневно + метронидазол 500 mg два пъти дневно

Втората таблетка УЛПРИКС 40 mg трябва да се приема един час преди вечерното хранене. Комбинираната терапия трябва да се прилага в продължение на 7 дни. След края на 7-дневния период на комбинирано лечение приема на пантопразол може да бъде продължен, за да се осигури заздравяването на язвата. При дуоденални улцерации това може да изисква от 1 до 3 седмици допълнително. При стомашни улцерации това може да изисква 3 до 7 седмици допълнително.

#### Пациенти в напреднала възраст

Дневната доза пантопразол не трябва да превишава 40mg. Изключение е комбинираната терапия за ерадикация на *H. pylori*, при която пациентите в напреднала възраст трябва да приемат обичайната доза пантопразил (2 x 40 mg дневно) в продължение на 1 седмица.

#### Пациенти с увредена бъбречна функция

Дневна доза от 40 mg пантопразол не трябва да се превишава. Поради това тройната терапия за *H. pylori* не е подходяща при тези пациенти (виж т. 4.3).

#### Пациенти с чернодробна цироза

Пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва да приемат 40 mg пантопразол през ден (виж т. 4.3 и т. 4.4). При тези пациенти е необходимо по време на лечението да се наблюдават нивата на



чернодробните ензими. Ако нивата на чернодробните ензими се повишат, лечението с пантопразол трябва да се прекрати. Ето защо тройната терапия на *H. pylori* не е подходяща за тези пациенти.

#### Деца

Няма информация относно приложението на пантопразол при деца. Поради това, пантопразол таблетки не трябва се прилага при деца.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Пантопразол, подобно на другите инхибитори на протонната помпа (PPIs) не трябва да се прилага с атазанавир (вж. точка 4.5).

Лекарственият продукт не трябва да се използва в комбинирана терапия за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с умерено до тежко чернодробно или бъбречно увреждане, тъй като до момента няма данни за ефикасността и безопасността на пантопразол в комбинирана терапия при тези пациенти.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

При пациенти с тежко чернодробно увреждане чернодробните ензими трябва да се следят редовно по време на лечение с пантопразол, особено при продължителна употреба. В случай на повишаване на нивата на чернодробните ензими приемането на УЛПРИКС трябва да се преустанови.

Понижената, поради различни причини, стомашна киселинност, включително прием на инхибитори на протонната помпа, повишава броя на бактериите, присъстващи нормално в стомашно-чревния тракт. Лечението с намаляващи киселинността в стомаха продукти може да доведе до леко повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции със *Salmonella* и *Campylobacter*.

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, изискващи продължително лечение, пантопразол, подобно на всички антиацидни средства, може да намали абсорбцията на витамин В12 (цианокобаламин) в резултат на хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид, ако съответните клинични симптоми се проявят.

Преди започване на лечение на стомашна язва е необходимо да се изключи наличието на злокачествено заболяване, тъй като терапията с пантопразол може да облекчи симптомите на злокачественото заболяване и по този начин да забави неговото диагностициране.

До настоящия момент няма клиничен опит с лечение на деца.

При продължително лечение, особено при надвишаване на периода от 1 година, пациентите трябва да се наблюдават редовно.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Атазанавир: Изследвания с други инхибитори на протонната помпа PPIs са показали значително намаляване на експозицията на атазанавир по време на съпътстващо лечение с PPI. Използване на PPIs е противопоказно по време на лечението атазанавир.

УЛПРИКС може да намали или повиши абсорбцията на лекарства, чиято бионаличност е рН-зависима (напр. кетоконазол, итраконазол, атазанавир).

Пантопразол се метаболизира в черния дроб посредством цитохром Р450 ензимната система. Не може да се изключи взаимодействие на пантопразол с други вещества, метаболизиращи се от



същата ензимна система. Все пак, няма наблюдавани клинично значими взаимодействия при специфични изследвания с множество лекарства или съединения, а именно карбамазепин, кофеин, диазепам, диклофенак, дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин и перорални контрацептиви.

Въпреки, че при клиничните фармакокинетични проучвания, при едновременно прилагане с фенпрокормон и варфарин, не са наблюдавани взаимодействия, при някои отделни случаи са докладвани промени в стойностите на протромбиновото време (INR) при съпътстващо лечение в пост-маркетинговия период. Поради това при пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти (напр. фенпрокормон или варфарин), се препоръчва проследяване на протромбиновото време/INR след започване, прекратяване, както и по време на нередовно употребление на пантопризол.

Не са установени взаимодействия и с едновременно прилагани антиацидни средства.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Клиничният опит при бременни жени е ограничен. В проучвания на репродуктивността при животни, признаци на слаба фетотоксичност са наблюдавани при дози над 5 mg/kg. Няма информация относно екскрецията на пантопризол в майчиното мляко. Пантопризол таблетки трябва да се използват само, когато се счита, че ползата за майката превишава потенциалния риск за плода/бебето.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Може да настъпят нежелани лекарствени реакции, като замаяване или зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При тези условия способността да се реагира може да бъде намалена.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честота Органна система	Чести ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/1000$ , $< 1/10,000$ )	Много редки ( $< 1/10,000$ ), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни)
Нарушения на кръвта и лимфната система				Левкопения; Тромбоцитопения
Стомашно- чревни нарушения	Болка в горната част на корема; диария; констипация; метеоризъм	Гадене/повръщане	Сухота в устата	
Общи нарушения и увреждания на мястото на приложение				Периферни отоци
Хепато-билиарни нарушения				Тежко хепатоцелуларно увреждане, което води до жълтеница, с или без чернодробна недостатъчност
Нарушения на имунната система				Анафилактични реакции, вкл. анафилактичен шок
Изследвания				Повишени нива на чернодробните ензими (трансаминази, $\gamma$ -GT) повишаване на триглицеридите



				повишена телесна температура
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Артралгия	Миалгия
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност; нарушения на зрението (замъглено виждане)		
Психични нарушения			Депресия, халюцинации, дезориентация и объркване, особено при пациенти с предиспозиция както и влошаване на тези симптоми, когато са налице	Психическа депресия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алергични реакции като пруритус и кожен обрив		Уртикария; ангиоедем; тежки кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе, синдром на Лайъл; фоточувствителност

#### 4.9 Предозиране

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

В случай на предозиране с клинично значими признаци на интоксикация се прилагат обичайните подходи на интоксикационната терапия.

Тъй като пантопразол се свързва екстензивно с протеините, той не се диализира лесно.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на протонната помпа  
АТС код: A02BC02.

Пантопразол е заместен бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфична блокада на протонната помпа на париеталните клетки.

Пантопразол се трансформира в неговата активна форма в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира ензима H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-аза, т. е. финалният етап от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозо-зависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти преминаването на симптомите се постига за 2 седмици. Подобно на другите инхибитори на протонната помпа и H<sub>2</sub>-рецепторните инхибитори, лечението с пантопразол предизвиква намалена киселинност в стомаха и по този начин увеличава нивото на гастрин пропорционално на редуцията на киселинността. Повишаването на нивото на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензимите дистално от рецепторното ниво, той може



да повлияе секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Нивата на гастрин на гладно се повишават от пантопразол. При краткосрочен прием, в повечето случаи, те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, в повечето случаи, нивата на гастрин се удвояват. Извънредно увеличение настъпва само при отделни случаи. Ето защо, при продължително лечение се наблюдава, при малка част от случаите, леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматоидна хиперплазия). Според проучванията проведени до момента, формирането на канцероидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни канцероиди, каквито са били открити при опитите с животни (вж. точка 5.3), може да бъде изключено при хора за едногодишен период на лечение.

Въз основа на данните от изследвания върху животни, при продължително лечение с пантопразол повече от една година не може напълно да се изключи повлияване на ендокринните параметри и чернодробните ензими.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Обща фармакокинетика

Пантопразол се резорбира бързо и максималните плазмени концентрации се достигат дори след еднократна перорална доза от 20 mg. Средно за около 2,0 h – 2,5 h след прием се достига максимална серумна концентрация около 1-1,5 µg/ml, и тези стойности остават постоянни, след многократно прилагане. Обемът на разпределение е около 0,15 l/kg, а клирънсът е около 0,1 l/h/kg. Терминалният полуживот е около 1 h. Установени са няколко случая на лица със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонната помпа в париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Фармакокинетиката не се променя след еднократно или многократно прилагане. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg плазмената кинетика на пантопразол е линейна както след перорално, така и след венозно приложение.

Свързването на пантопразол със серумните протеини е около 98%. Веществото почти напълно се метаболизира в черния дроб. Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция (около 80%) за метаболитите на пантопразола; останалата част се екскретира с фецеса. Основният метаболит и в серума и в урината е десметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Полуживотът на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-дълъг от този на пантопразола.

### Бионаличност

Пантопразол се абсорбира напълно след перорално приложение. Установено е, че абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77%. Едновременният прием на храна не влияе върху AUC, максималната серумна концентрация и, съответно, бионаличността. Единствено вариабилността на lag-фазата може да се увеличи с едновременното приемане на храна.

### Характеристики при пациенти/специални групи пациенти

Не се изисква намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с ограничена бъбречна функция (включително пациенти на диализа). Както при здрави лица елиминационният полуживот на пантопразол е кратък. Само много малки количества пантопразол се диализират. Независимо, че основният метаболит има по-дълъг полуживот (2 – 3h), екскрецията е все така бърза, и поради това не настъпва кумулация.

Въпреки, че при пациенти с чернодробна цироза (A, B и C клас по Child), полуживотът се удължава до между 3 и 6 h, а нивата на AUC се увеличават с коефициент от 3 до 5, то максималната серумна концентрация се повишава само незначително с коефициент 1,3, в сравнение със здрави лица.

Слабото повишение на AUC и C<sub>max</sub> при доброволци в напреднала възраст, в сравнение с младите лица, също така не е клинично значимо.



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност, не показват особен риск за хората.

При 2-годишни проучвания за канцерогенност при плъхове (съответстващи на пожизнено лечение) са установени невроендокринни новообразувания. При едно изследване са открити също така сквамозно-клетъчни папиломи в предстомаха на плъхове. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от заместените бензимидазоли е внимателно проучен, като позволява да се направи извод, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, които се наблюдават при плъховете по време на хронично лечение с високи дози.

При двегодишни проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на чернодробни тумори при плъхове (само при едно проучване при плъхове) и женски мишки, което е интерпретирано като следствие на високата степен на метаболизъм на пантопразол в черния дроб.

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

От изследванията за мутагенност, тестовете за клетъчна трансформация и проучванията за свързване на ДНК, може да се заключи, че пантопразол 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 пантопразол в плода се увеличава непосредствено преди раждането.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Ядро на таблетката:

Манитол (E421)

Натриев карбонат, безводен

Натриев нишестен гликолат (Тип А)

Основен бутилметакрилатен съполимер

Калциев стеарат

Опадрай бял OY-D-7233 (хипромелоза, титанов диоксид E171, макрогол 400, натриев лаурилсулфат).

#### Обвивка

Коликоат MAE 30 DP, светло жълт, състоящ се от:

Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат, 30% дисперсия

Пропиленгликол

Жълт железен оксид (E172)

Титанов диоксид (E171)

Талк

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### 6.3 Срок на годност

2 години



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Опаковка за таблетки (HDPE) с пластмасова капачка (LDPE) и сушител  
OPA/Al/PVC – Al блистери

Опаковка за таблетки: 14, 28 и 100 таблетки  
Блистер: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.  
City Tower, Hvězdova 1716/2b  
140 78 Praha 4  
Чешка Република

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

