

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono  
pod względem merytorycznym

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

#### **Pantopraz 40 mg**

40 mg, tabletki dojelitowe

  
2011-07-14

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa zawiera: 40 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego.

Substancja pomocnicza: m.in. laktoza jednowodna 38,12 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Podłużna tabletki koloru żółtego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

- Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z dwoma odpowiednimi antybiotykami u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w celu zmniejszenia częstości ponownego występowania wrzodów, uwarunkowanych tym czynnikiem chorobotwórczym;
- Choroba wrzodowa dwunastnicy;
- Choroba wrzodowa żołądka;
- Umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku (zapalenie przełyku spowodowane refluksiem żołądkowo-przełykowym);
- Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Lek Pantopraz 40 mg należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

##### Sposób podawania

Tabletki dojelitowe należy przyjmować na 1 godzinę przed śniadaniem w całości bez rozgryzania i żucia, popijając wodą. W przypadku leczenia skojarzonego drugą tabletkę należy przyjąć przed kolacją.

##### Okres stosowania leku

Leczenie skojarzone w celu wyeliminowania *Helicobacter pylori* trwa zwykle 7 dni i można je przedłużyć do maksymalnie 2 tygodni. W celu zapewnienia całkowitego wyleczenia owrzodzenia wskazane jest dalsze stosowanie pantoprazolu. W takiej sytuacji należy przestrzegać zaleceń dawkowania w odniesieniu do choroby wrzodowej dwunastnicy i żołądka.

Zazwyczaj w ciągu 2 tygodni stosowania leku Pantopraz 40 mg owrzodzenia dwunastnicy ulegają wyleczeniu. Jeżeli okres 2 tygodni jest niewystarczający, w większości przypadków w celu uzyskania całkowitego wyleczenia należy przedłużyć go o następne 2 tygodnie.

Zazwyczaj w ciągu 4 tygodni stosowania leku Pantopraz 40 mg owrzodzenia żołądka i zmiany zapalne przełyku ulegają wyleczeniu. Jeśli okres ten jest niewystarczający, w większości przypadków w celu uzyskania całkowitego wyleczenia należy przedłużyć go o następne 4 tygodnie.

W przypadku choroby wrzodowej żołądka i zapalenia przełyku najczęściej konieczne jest czterotygodniowe leczenie. Jeżeli leczenie to nie jest wystarczające, wyleczenie następuje zwykle w ciągu dalszego czterotygodniowego leczenia.

W przypadku zespołu Zollingera-Ellisona i innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego, okres trwania leczenia jest nieograniczony i powinien być dostosowany do potrzeb klinicznych.

#### Zalecane dawkowanie

W przypadku choroby wrzodowej dwunastnicy i choroby wrzodowej żołądka przy udowodnionej infekcji wskutek czynnika chorobotwórczego *Helicobacter pylori* należy dążyć do wyeliminowania czynnika chorobotwórczego przez leczenie skojarzone. W zależności od odporności czynnika chorobotwórczego zaleca się tutaj następujący schemat:

##### Schemat 1

2 razy na dobę 1 tabletka Pantopraz 40 mg  
+ 2 razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny  
+ 2 razy na dobę po 500 mg klarytromycyny

##### Schemat 2

2 razy na dobę 1 tabletka Pantopraz 40 mg  
+ 2 razy na dobę po 500 mg metronidazolu  
+ 2 razy na dobę po 500 mg klarytromycyny

##### Schemat 3

2 razy na dobę 1 tabletka Pantopraz 40 mg  
+ 2 razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny  
+ 2 razy na dobę po 500 mg metronidazolu

W przypadku choroby wrzodowej dwunastnicy, choroby wrzodowej żołądka bez zakażenia *Helicobacter pylori* i zapalenia przełyku zalecana dawka wynosi 1 tabletka Pantopraz 40 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawka może być podwojona (2 tabletki Pantopraz 40 mg na dobę) szczególnie, gdy nie ma reakcji na inne leczenie.

#### **Długotrwałe leczenie zespołu Zollingera-Ellisona i innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego:**

Należy rozpocząć leczenie od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki Pantopraz 40 mg na dobę). Następnie dawka może być dostosowana (zarówno zwiększona, jak i zmniejszona) według potrzeb, na podstawie wyników badań wydzielania soku żołądkowego. Dawki dobowe większe niż 80 mg należy podawać w dwóch podzielonych dawkach (dwa razy na dobę). Możliwe jest okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg na dobę, ale nie powinna być ona stosowana dłużej niż to konieczne do uzyskania odpowiedniego hamowania wydzielania kwasu solnego.

Czas leczenia zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do objawów klinicznych.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby dawkę należy zmniejszyć do 1 tabletki (40 mg pantoprazolu), podawanej co drugi dzień. Ponadto, u tych pacjentów podczas

leczenia lekiem Pantopraz 40 mg należy kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie.

U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością nerek nie należy stosować dawki dobowej większej niż 40 mg pantoprazolu (1 tabletka Pantopraz 40 mg na dobę). Wyjątkiem jest leczenie skojarzone w celu eradykacji *Helicobacter pylori*, podczas którego pacjenci w podeszłym wieku powinni przyjmować zalecaną dawkę pantoprazolu (2 razy na dobę po 40 mg) przez 1 tydzień.

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Pantoprazolu, podobnie jak i innych inhibitorów pompy protonowej, nie należy stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

Ze względu na brak odpowiednich danych o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby lub nerek nie stosować leku Pantopraz 40 mg w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *Helicobacter pylori*.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych podczas leczenia pantoprazolem, w szczególności w przypadku długotrwałego stosowania leku. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, leczenie należy przerwać.

Pantoprazol nie jest wskazany w leczeniu łagodnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak dyspepsja na tle nerwowym.

W przypadku stosowania leczenia skojarzonego należy brać pod uwagę również informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego jednocześnie stosowanych leków.

W przypadku wystąpienia objawów alarmujących (np. znaczna, niezamierzona utrata wagi, nawracające wymioty, zaburzenia połykania (dysfagia), krwiste wymioty, niedokrwistość, smołowate stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzeń żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, gdyż leczenie pantoprazolem może łagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Rozpoznanie refluksowego zapalenia przełyku należy potwierdzić badaniem endoskopowym.

Dotychczas brak danych dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci.

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi chorobami związanymi z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego wymagających długotrwałego leczenia, pantoprazol, tak jak i inne preparaty hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszyć wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy). Jest to spowodowane niedoborem kwasu solnego w soku żołądkowym lub bezkwaśnością soku żołądkowego. Należy to uwzględnić, jeśli występują objawy kliniczne. Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego z jakichkolwiek powodów – w tym inhibitorów pompy protonowej – zwiększa liczbę bakterii żołądkowych normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Leczenie preparatami zmniejszającymi kwaśność może prowadzić do niewielkiego wzrostu ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych, takich jak *Salmonella* i *Campylobacter*. Pacjentów, którzy nie zareagowali na leczenie po 4 tygodniach należy poddać ponownym badaniom.

Produkt zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Pantoprazol może powodować zmiany we wchłanianiu równocześnie stosowanych leków, których biodostępność zależy od pH (np. ketokonazol).

Wykazano, że równoczesne podawanie zdrowym ochotnikom 300 mg atazanawiru lub 100 mg rytonawiru z omeprazolem (w dawce 40 mg na dobę) lub 400 mg atazanawiru z lanzoprazolem (w pojedynczej dawce 60 mg), powoduje istotne zmniejszenie biodostępności atazanawiru. Wchłanianie atazanawiru zależy od pH. Dlatego też inhibitorów pompy protonowej, włączając pantoprazol, nie należy podawać jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Pantoprazol metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi lekami czy substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego.

Nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji w specyficznych testach przeprowadzonych z wieloma lekami. Dotyczy to: diazepamu, diklofenaku, digoksyny, etanolu, fenytoiny, glibenklamidu, karbamazepiny, kofeiny, metoprololu, naproksenu, nifedypiny, piroksykanu, teofiliny, doustnych środków antykoncepcyjnych.

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a warfaryną lub fenpropionem. Jednakże po wprowadzeniu preparatu na rynek w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (International Normalized Ratio, międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny zaleca się kontrolę czasu protrombinowego (INR) po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Nie stwierdzono też żadnych interakcji pantoprazolu z jednocześnie stosowanymi środkami zobojętniającymi.

Przeprowadzono badania interakcji u ludzi między pantoprazolem a równocześnie podanymi odpowiednio: klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną. Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji.

#### 4.6. Ciąża i laktacja

Dane kliniczne dotyczące stosowania leku u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach na zwierzętach określających toksyczny wpływ na płód stwierdzono nieznaczne działanie uszkodzające płód po podaniu leku w dawkach większych niż 5 mg/kg mc. Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiet karmiących piersią.

Lek może być stosowany w ciąży i w okresie karmienia piersią jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu i dziecka.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak doniesień o wpływie na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8. Działania niepożądane

| Częstość występowania                 | Często<br>( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) | Niezbyst często<br>( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ ) | Rzadko<br>( $\geq 1/10000$ , $< 1/1000$ ) | Bardzo rzadko<br>( $< 1/10000$ ,<br>łącznie z pojedynczymi przypadkami) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Działania niepożądane (narząd, układ) |                                       |                                                  |                                           |                                                                         |

|                                                   |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego                |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | leukopenia; małopłytkowość                                                                                                                                         |
| Zaburzenia żołądka i jelit                        | ból w nadbrzuszu, biegunka, zaparcia, wzdęcia | nudności<br>wymioty                                      | suchość w jamie ustnej                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania       |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | obrzęki obwodowe                                                                                                                                                   |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych              |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | ciężkie uszkodzenia komórek wątroby prowadzące do żółtaczki bez niewydolności wątroby lub z niewydolnością wątroby                                                 |
| Zaburzenia układu immunologicznego                |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny                                                                                                               |
| Badania diagnostyczne                             |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz, $\gamma$ -glutamylotranspeptydazy), zwiększone stężenie triglicerydów, podwyższenie temperatury ciała |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej |                                               |                                                          | bóle stawów                                                                                                                                                                  | bóle mięśni                                                                                                                                                        |
| Zaburzenia układu nerwowego                       | bóle głowy                                    | zawroty głowy, zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie) |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia psychiczne                             |                                               |                                                          | depresja, omamy, zaburzenia orientacji, stan splątania – szczególnie u osób predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania |                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych                 |                                               |                                                          |                                                                                                                                                                              | śródmiąższowe zapalenie nerek                                                                                                                                      |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej              |                                               | reakcje alergiczne, takie jak świąd i wysypka skórna     |                                                                                                                                                                              | pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy, ciężkie reakcje skórne takie jak zespół Stevensa - Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella, nadwrażliwość na światło    |

#### 4.9. Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, należy zastosować rutynowe postępowanie w zatruciach.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie wrzodowej.

Inhibitory pompy protonowej.

Kod ATC: A02BC02

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który za pośrednictwem specyficznego wpływu na komórki okładzinowe żołądka hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

W kwaśnym środowisku, w świetle kanalików komórek okładzinowych, pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej. Następnie w komórkach okładzinowych hamuje aktywność  $H^+/K^+$  ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz inhibitorów receptora histaminowego  $H_2$ , leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej oraz wtórnego zwiększenia wydzielania gastryny w stopniu proporcjonalnym do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Efekt jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków, wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. U pacjentów przyjmujących pantoprazol długotrwale, stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednak, zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowych (rozrost atypowy) czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), można wykluczyć u ludzi, których leczenie pantoprazolem trwało do 1 roku.

Zgodnie z badaniami na zwierzętach, w przypadku długotrwałego leczenia pantoprazolem dłuższego niż rok, nie można całkowicie wykluczyć wpływu leku na parametry określające czynność gruczołu tarczowego i aktywności enzymów wątrobowych.

#### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

##### Ogólna farmakokinetyka

Pantoprazol wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu nawet po pojedynczej doustnej dawce 40 mg. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje przeciętnie po 2,0 – 2,5 godziny po podaniu i wynosi około 1,0– 1,5  $\mu\text{g/ml}$ . Wartości te utrzymują się na niezmiennym poziomie podczas leczenia wielokrotnymi dawkami pantoprazolu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens około 0,1 l/h/kg.

Okres półtrwania dla końcowej fazy eliminacji wynosi około 1 godziny. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie eliminacji. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu solnego).

Nie ma różnic w farmakokinetyce leku po pojedynczym i wielokrotnym podaniu dawki. W zakresie dawek 10 do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Pantoprazol wiąże się z białkami krwi w około 98%. Substancja jest metabolizowana prawie wyłącznie w wątrobie. Metabolity pantoprazolu są wydalone przede wszystkim przez nerki z moczem (około 80%), reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzęgany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie różni się znacznie od okresu półtrwania pantoprazolu.

### **Biodostępność**

Pantoprazol po podaniu doustnym wchłania się całkowicie. Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na wartość AUC (pole pod krzywą - zależność stężenia pantoprazolu od czasu), maksymalne stężenie i tym samym na dostępność biologiczną. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu może jedynie wpływać na opóźnienie działania leku.

### **Grupy szczególnego ryzyka**

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych dializowanych). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu są usuwane podczas dializy.

Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 – 3 godzin), wydalanie jest nadal sprawne i nie dochodzi do kumulacji leku.

U chorych z marskością wątroby (klasa A i B według Child-Pugh) okres półtrwania zwiększa się do 3 – 6 godzin, a wartość AUC (pole pod krzywą – zależność stężenia pantoprazolu od czasu) zwiększa się 3 – 5 krotnie. Mimo to, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3 krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Niewielkie zwiększenie wartości AUC (pole pod krzywą) oraz stężenia maksymalnego C<sub>max</sub> u ochotników w wieku podeszłym w porównaniu z osobami w młodszym wieku także nie jest klinicznie istotne.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przedkliniczne dane, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po wielokrotnym podaniu oraz genotoksyczności nie wskazują na istotne ryzyko dla ludzi.

W badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach przez okres dwóch lat (co odpowiada długości życia szczurów), stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto, u szczurów obserwowano występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedłożądku.

Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego leczenia.

W dwuletnich badaniach obserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów (w jednym badaniu u jednego osobnika) i samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W jednym badaniu podawano szczurom duże dawki pantoprazolu (200mg/kg mc.) przez dwa lata; obserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie

szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

Badania nie wykazały wpływu na płodność i działania teratogennego leku.  
Badania u szczurów dotyczące przenikania leku przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie leku do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Substancje pomocnicze: celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

Otoczka Opadry II 85F32097 Yellow: alkohol poliwinylowy częściowo hydrolizowany, makrogol 3350, tytanu dwutlenek (E 171), talk, żelaza tlenek żółty (E 172), lak z tartrazyną (E 102).

Otoczka dojelitowa: kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%, polisorbat 80, sodu laurylosiarczan, trietylu cytrynian, talk.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata – dla pojemnika z HDPE

2,5 roku – dla blistra z folii Aluminium/Aluminium

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Brak szczególnych wymagań odnośnie przechowywania.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik z HDPE z zakrętką ze środkiem pochłaniającym wilgoć, zawierający odpowiednio 14, 28 i 30 tabletek dojelitowych w tekturowym pudełku.

Blister z folii Aluminium/Aluminium z warstwą pochłaniającą wilgoć zawierający tabletki dojelitowe. Opakowanie jednostkowe zawiera odpowiednio 14, 28 i 30 tabletek dojelitowych umieszczonych w blistrach w tekturowym pudełku.

### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań, Polska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 15836

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

31.07.2009 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

.....