

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantoprazole Bluefish; 40 mg tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 40 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) (w postaci 45,10 mg półtorawodnej soli sodowej pantoprazolu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

Owalna, wklęsła, gładka tabletka koloru żółtego, o rozmiarze 11,6 mm x 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów i krótkotrwałe leczenie chorób przewodu pokarmowego wymagających zmniejszenia wydzielania kwasu solnego, takich jak:

- Choroba wrzodowa dwunastnicy.
- Choroba wrzodowa żołądka.
- Umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku.
- Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z antybiotykiem u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy.
- Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Tabletek dojelitowych produktu Pantoprazole Bluefish nie należy żuć ani rozgryzać. Tabletki należy połykać w całości, na jedną godzinę przed posiłkiem, popijając wodą.

Choroba wrzodowa dwunastnicy:

Zalecana dawka to 40 mg pantoprazolu raz na dobę (1 tabletka dojelitowa produktu Pantoprazol Bluefish o mocy 40 mg). Owrzodzenia dwunastnicy na ogół goją się w ciągu 2 tygodni. Jeśli okres dwutygodniowego leczenia nie jest wystarczający, wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w prawie wszystkich przypadkach w ciągu kolejnych dwóch tygodni.

Choroba wrzodowa żołądka i umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku

Zalecana dawka to 40 mg pantoprazolu raz na dobę (1 tabletka dojelitowa produktu Pantoprazol Bluefish o mocy 40 mg). W leczeniu owrzodzeń żołądka i refluksowego zapalenia przełyku wymagany jest przeważnie czterotygodniowy okres leczenia. Jeśli ten okres leczenia nie jest wystarczający, wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni.

Eradykacja *Helicobacter pylori*

Zalecana dawka to 40 mg pantoprazolu (1 tabletka dojelitowa produktu Pantoprazol Bluefish o mocy 40 mg podawana dwa razy na dobę) dwa razy na dobę w leczeniu skojarzonym z jednym z podanych poniżej schematów:

- a) 1 g amoksycyliny dwa razy na dobę + 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę
- b) 250-500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę + 400-500 mg metronidazolu dwa razy na dobę
- c) 1 g amoksycyliny dwa razy na dobę + 400-500 mg metronidazolu dwa razy na dobę.

Drugą tabletkę pantoprazolu należy przyjąć na godzinę przed wieczornym posiłkiem. Leczenie skojarzone należy w większości przypadków prowadzić przez 7 dni, w niektórych przypadkach przez 14 dni.

Należy przestrzegać oficjalnych lokalnych wytycznych (np. wytycznych krajowych) dotyczących oporności bakteryjnej oraz prawidłowego stosowania substancji przeciwbakteryjnych.

Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona i innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego należy rozpocząć od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki produktu Pantoprazole Bluefish o mocy 40 mg). Dawkę tę można następnie zwiększać lub zmniejszać, w zależności od potrzeb, w oparciu o pomiar wydzielania kwasu solnego w żołądku. Przy dawkach dobowych większych niż 80 mg, dawkę należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Możliwe jest czasowe zwiększenie dawki do ponad 160 mg, ale nie należy jej stosować dłużej, niż wymaga tego uzyskanie odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu solnego.

Czas trwania leczenia w zespole Zollingera-Ellisona i innych stanach chorobowych przebiegających z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowywany do potrzeb klinicznych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie należy stosować dawki większej niż 40 mg pantoprazolu na dobę z wyjątkiem leczenia eradykacyjnego *H. pylori*, podczas którego pacjenci w podeszłym wieku powinni przyjmować standardową dawkę pantoprazolu (2 x 40 mg/dobę) przez 1 tydzień.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie należy stosować dawki większej niż 40 mg pantoprazolu na dobę. Z tego powodu trzylekowy schemat leczenia *H. pylori* nie jest wskazane w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu (patrz punkt 4.3 i 4.4). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby leczonych pantoprazolem należy regularnie monitorować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie pantoprazolem. Z tego powodu trzylekowy schemat leczenia *H. pylori* nie jest wskazane w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.3).

Dzieci

Brak danych dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci. Z tego względu produktu nie należy stosować u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną i (lub) którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

Leczenie skojarzone w celu eradykacji *Helicobacter pylori* u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Brak dostępnych danych dotyczących dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy stosować dawkę 40 mg co drugi dzień. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, podczas leczenia pantoprazolem, a zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania produktu, należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie pantoprazolem (patrz punkt 4.2).

Produkt Pantoprazole Bluefish nie jest wskazany w leczeniu łagodnych zaburzeń żołądkowych, takich jak dyspepsja na tle nerwowym.

W przypadku leczenia skojarzonego należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego produktu leczniczego.

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego, niezależnie od przyczyn – w tym również z powodu podawania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej – zwiększa liczbę bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających kwasność może prowadzić do nieznacznie zwiększonego ryzyka infekcji przewodu pokarmowego bakteriami *Salmonella* lub *Campylobacter*.

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi stanami chorobowymi związanymi z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego, wymagających długotrwałego leczenia, pantoprazol, podobnie jak wszystkie inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) na skutek niedoboru kwasu solnego lub bezkwaśności. Należy to uwzględnić u pacjentów ze zmniejszoną wagą ciała, czynnikami ryzyka zmniejszenia wchłaniania witaminy B12 w trakcie długotrwałego leczenia lub w razie wystąpienia odpowiednich objawów klinicznych.

Przed podjęciem leczenia należy wykluczyć nowotwór złośliwy przełyku lub żołądka, ponieważ stosowanie pantoprazolu może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Pacjentów, którzy nie reagują na leczenie po 4 tygodniach, należy poddać dodatkowym badaniom.

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej, zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach oraz w długoterminowej terapii (powyżej 1 roku), może nieznacznie zwiększyć ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa, szczególnie u osób w starszym wieku lub u osób z innymi czynnikami ryzyka. Wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej może zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10-40%. W niektórych przypadkach zwiększenie tego ryzyka może być związane z występowaniem innych czynników ryzyka. Pacjenci z czynnikami ryzyka wystąpienia osteoporozy powinni być leczeni zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi w celu zapewnienia przyjmowania odpowiedniej dawki witaminy D i wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. *proton pumps inhibitors*, PPIs), takimi jak pantoprazol, przez co najmniej 3 miesiące, a w większości przypadków przez rok, odnotowano przypadki ciężkiej hipomagnezemia. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemia, jak uczucie zmęczenia, ciężkość, męczliwość, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, jednakże początek choroby może być podstępny i może zostać ona przeoczona. U większości pacjentów hipomagnezemia uległa poprawie po uzupełnieniu niedoboru magnezu i przerwaniu stosowania inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przewiduje się długotrwałe leczenie lub którzy stosują inhibitory pompy protonowej jednocześnie z digoksyną lub produktami, które mogą powodować hipomagnezemia (np.

leki moczopędne) należy rozważyć pomiar stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowo podczas leczenia.

Brak doświadczeń dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci.

Nie ustalono w pełni bezpieczeństwa długotrwałego stosowania produktu, dlatego podczas długotrwałej terapii pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem lekarza.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Pantoprazole Bluefish może zmniejszać lub zwiększać wchłanianie produktów leczniczych, których biodostępność jest zależna od pH soku żołądkowego (np. ketokonazol, itrakonazol, atazanawir).

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

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale cytochromu P-450. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi produktami czy substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego. Jednakże, nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji z wieloma lekami, takimi jak karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenytoina, piroksydam, teofilina czy z doustne środki antykoncepcyjne.

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenpropionem lub warfaryną, jednakże po wprowadzeniu produktu 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.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane kliniczne dotyczące stosowania produktu kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach na zwierzętach dotyczących wpływu na reprodukcję stwierdzono nieznaczne działanie uszkadzające płód po podaniu produktu w dawkach większych niż 5 mg/kg mc.

Brak jest danych na temat wydzielania pantoprazolu z mlekiem kobiet karmiących piersią. Produkt może być stosowany w ciąży i w okresie karmienia piersią jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu lub dziecka.

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

Nie jest znany wpływ oddziaływania pantoprazolu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia tych stanów zdolność reakcji może być zmniejszona.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania Narząd, układ	Często ($\geq 1/100$ do <1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do <1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000, łącznie z pojedynczymi przypadkami)	Nie znana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
Badania diagnostyczne				Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -glutamylotransferazy); zwiększone stężenie triglicerydów; podwyższenie temperatury ciała	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukopenia; małopłytkowość	
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy; zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie)			
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w nadbrzuszu, biegunka, zaparcia, wzdęcia	Nudności, wymioty	Suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Reakcje alergiczne, takie jak świąd i wysypka skórna		Pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy; ciężkie reakcje skórne takie jak zespół Stevensa – Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella; nadwrażliwość na światło	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Bóle stawów	Bóle mięśni	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęki obwodowe	
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny	

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Ciężkie uszkodzenia komórek wątroby prowadzące do żółtaczki bez niewydolności lub z niewydolnością wątroby	
Zaburzenia psychiczne			Depresja, omamy, zaburzenia orientacji, stan splątania, szczególnie u osób predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u ludzi nie są znane. Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez ponad 2 minuty były dobrze tolerowane.

Z uwagi na duży stopień wiązania z białkami osocza, pantoprazol nie ulega łatwo dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia należy zastosować ogólne zasady postępowania w zatruciach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej
Kod ATC: A02BC02

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzny wpływ na pompy protonowe w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol ulega przekształceniu do postaci czynnej w kwaśnym środowisku, w świetle kanalików komórek okładzinowych, gdzie hamuje aktywność enzymu H^+/K^+-ATP -azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień hamowania jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów objawy ustępują w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i inhibitorów receptora H_2 , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności treści

żołądkowej oraz wtórne zwiększenie wydzielania gastryny, w stopniu proporcjonalnym do zmniejszenia kwasności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem poza poziomem receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Efekt jest taki sam, niezależnie od tego, czy produkt jest podawany doustnie, czy dożylnie.

Stężenie gastryny na czczo ulega zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. W czasie krótkotrwałego stosowania w większości przypadków stężenie to nie przekracza górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia, 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 przedrakowiakowych (rozrost atypowy) czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie występowało u ludzi, u których leczenie pantoprazolem trwało 1 rok.

Zgodnie z wynikami badań przeprowadzonych na zwierzętach, w przypadku długotrwałego leczenia pantoprazolem przekraczającego okres 1 roku, 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 i osiąga maksymalne stężenie w osoczu nawet po podaniu pojedynczej doustnej dawki 20 mg. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje przeciętnie po 2,0-2,5 godzinach od podania produktu i osiąga wartości około 1,0-1,5 µg/ml. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens około 0,1 l/h/kg.

Okres półtrwania w końcowej fazie 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 w fazie eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu).

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

Pantoprazol wiąże się z białkami surowicy 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 surowicy, 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. Biodostępność całkowita pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na wartość AUC, maksymalne stężenie w surowicy i tym samym na dostępność biologiczną. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu może jedynie wpłynąć na opóźnienie działania leku.

Grupy szczególnego ryzyka

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów 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 godziny), wydalanie jest nadal sprawne i nie dochodzi do kumulacji leku.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child-Pugh) okres półtrwania zwiększa się od 3 do 6 godzin, a wartość AUC zwiększa się 3 do 5-krotnie, mimo to, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz stężenia maksymalnego C_{max} u ochotników w wieku podeszłym w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku także nie jest klinicznie istotne.

Dzieci

Po podaniu pojedynczej doustnej dawki 20 lub 40 mg pantoprazolu dzieciom w wieku od 5 do 16 lat wartości AUC i C_{max} odpowiadają zakresowi wartości występujących u dorosłych pacjentów. Po podaniu pojedynczej dożylniej dawki od 0,8 do 1,6 mg/kg mc. dzieciom w wieku od 2 do 16 lat nie stwierdzono wyraźnego związku klirensu pantoprazolu z wiekiem i masą ciała. Wartości AUC i objętość dystrybucji były zgodne z wartościami występującymi u dorosłych pacjentów.

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

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 (200 mg/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.

Z badań dotyczących działania mutagennego, testów transformacji komórkowej i badań wiązania DNA wynika, że pantoprazol nie wykazuje działania genotoksycznego.

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

Sodu węglan bezwodny
Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Trietylu cytrynian
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Kwasu metakrylowego i akrylanu etylu kopolimer (1:1)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister: 36 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Blister: Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium. Wielkość opakowań: 7, 14, 28, 56, 100 tabletek

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bluefish Pharmaceuticals AB, Torsgatan 11, 111 23 Stockholm, Szwecja.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie MZ nr: 17031

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

22.06.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.08.2012