

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IPP 20, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

każda tabletki dojelitowa zawiera 1 µg barwnika - czerwieni koszenilowej (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa

Żółte, owalne tabletki powlekane z czarnym nadrukiem „20”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Objawowe leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom w refluksowym zapaleniu przełyku.

Dorośli

Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je połykać w całości, 1 godzinę przed posiłkiem, popijając wodą.

Zalecana dawka

Dorośli i młodzież w wieku co najmniej 12 lat

Objawowe leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego

Zalecana dawka to jedna tabletki dojelitowa produktu IPP 20 na dobę. Ustąpienie objawów uzyskuje się przeważnie w ciągu 2 do 4 tygodni. Jeśli okres ten nie jest wystarczający, wyleczenie uzyskuje się zwykle w ciągu następnych 4 tygodni. Po ustąpieniu objawów nawroty można kontrolować w razie potrzeby przez zastosowanie leku „na żądanie” w dawce 20 mg raz na dobę. Jeśli nie udaje się uzyskać zadowalającej kontroli objawów stosując leczenie „na żądanie”, można rozważyć ciągłe podawanie leku.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom w reflukсовym zapaleniu przełyku

Przy długotrwałym leczeniu zalecana dawka podtrzymująca to jedna tabletkę dojelitową produktu IPP 20 na dobę, która może zostać zwiększona do 40 mg pantoprazolu na dobę w razie wystąpienia nawrotu. W tym celu można zastosować produkt IPP 40. Po wyleczeniu nawrotu dawkę pantoprazolu można ponownie zmniejszyć do 20 mg.

Dorośli

Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ

Zalecana dawka doustna to jedna tabletkę dojelitową produktu IPP 20 na dobę.

Szczególne grupy pacjentów:

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie zaleca się stosowania produktu IPP 20 u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku zmiana dawkowania nie jest konieczna.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu IPP 20 wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych podczas leczenia pantoprazolem, zwłaszcza długotrwałego. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać podawanie leku (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie NLPZ

Stosowanie produktu IPP 20 w zapobieganiu owrzodzeniu żołądka i dwunastnicy wywołanemu przez niselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ i u których zwiększone jest ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Zagrożenie to należy oceniać na podstawie indywidualnych czynników ryzyka, takich jak podeszły wiek (>65 lat) oraz występowanie w przeszłości choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy bądź krwawienia z przewodu pokarmowego.

Wystąpienie alarmujących objawów

W razie wystąpienia alarmujących objawów (np. znacznego, niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, nawracających wymiotów, trudności w połknięciu, krwawych wymiotów, niedokrwistości lub smolistych stolców) i podejrzenia lub stwierdzenia wrzodu żołądka, należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru choroby, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Jeśli mimo właściwego leczenia objawy utrzymują się, należy rozważyć dalszą diagnostykę.

Jednoczesne stosowanie z atazanawirem

Jednoczesne stosowanie atazanawiru i inhibitorów pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli takie skojarzone leczenie uznane jest za nieuniknione, zaleca się ściśle kontrolowanie stanu klinicznego pacjenta (np. ocena miana wirusa) w połączeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę.

Wpływ na wchłanianie witaminy B12

Pantoprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) na skutek hipo- lub achlorhydrii. Należy to brać pod uwagę u pacjentów z niedoborem witaminy B12 lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania podczas długotrwałego leczenia, lub w razie stwierdzenia klinicznych objawów niedoboru.

Długotrwałe leczenie

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza jeśli trwa dłużej niż rok, należy regularnie kontrolować stan pacjentów.

Inhibitory pompy protonowej, zwłaszcza stosowane w dużych dawkach i przez długi czas (ponad 1 rok) mogą umiarkowanie zwiększyć ryzyko złamania biodra, nadgarstka i kręgosłupa, głównie u osób w podeszłym wieku lub osób z innymi znanymi czynnikami ryzyka. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększyć ogólne ryzyko złamań o 10-40%. Przyczyną tego wzrostu mogą być w niektórych przypadkach inne czynniki ryzyka. Pacjentom zagrożonym osteoporozą należy zapewnić opiekę zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi, a także podawać odpowiednie ilości witaminy D i wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, takimi jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące (w większości przypadków przez rok) notowano ciężką hipomagnezemię. Może się ona manifestować ciężkimi objawami (takimi jak uczucie zmęczenia, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca), które czasem pojawiają się niepostrzeżenie i które można przeoczyć. U większości pacjentów hipomagnezemia wyrównywała się po podaniu magnezu i przerwaniu stosowania inhibitora pompy protonowej.

U pacjentów, u których przewiduje się długotrwałe leczenie lub którzy przyjmują inhibitory pompy protonowej jednocześnie z digoksyną bądź lekami powodującymi hipomagnezemię (np. lekami moczopędnymi), lekarze powinni rozważyć oznaczenie stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem pompy protonowej, a następnie okresowo w trakcie leczenia.

Zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez bakterie

Pantoprazol, tak jak wszystkie inhibitory pompy protonowej, może zwiększyć liczbę bakterii obecnych zwykle w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Leczenie produktem IPP 20 może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego takimi bakteriami, jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Produkt leczniczy zawiera barwnik czerwień koszenilową, lak (E124), który może wywoływać reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych

Ze względu na znaczne i długotrwałe hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH w żołądku, np. niektórych azolowych leków przeciwgrzybiczych (tj. ketokonazol, itraconazol, pozakonazol) oraz innych produktów leczniczych, takich jak erlotynib.

Leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusem HIV (atazanawir)

Skojarzone stosowanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem i innymi lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń wirusem HIV, których wchłanianie zależy od pH, może znacząco zmniejszać

biodostępność tych leków i wpływać na ich skuteczność. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe typu kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Wprawdzie w klinicznych badaniach farmakokinetyki nie zaobserwowano interakcji podczas jednoczesnego podawania pantoprazolu i fenprokumonu lub warfaryny, ale w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszono nieliczne pojedyncze przypadki zmiany wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR) podczas skojarzonego stosowania. Dlatego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny (tj. fenprokumon lub warfarynę) zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub współczynnika INR po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania interakcji

Pantoprazol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie z udziałem enzymów układu cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja katalizowana przez izoenzym CYP2C19, a inną drogą przemiany jest utlenienie przy udziale izoenzymu CYP3A4. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi lekami lub związkami chemicznymi, które są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny. Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji w badaniach z zastosowaniem innych leków metabolizowanych w tych samych procesach, takich jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina i doustne środki antykoncepcyjne, zawierające lewonorgestrel i etynyloestradiol.

Wyniki szeregu badań interakcji wykazały, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnych, w którym udział bierze izoenzym CYP1A2 (tj. kofeina, teofilina), CYP2C9 (tj. piroksydam, diklofenak, naproksen), CYP2E1 (tj. etanol) ani nie zakłóca wchłaniania digoksyny związanego z aktywnością p-glikoproteiny.

Nie stwierdzono interakcji z podawanymi równocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano jednocześnie pantoprazol z niektórymi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie stwierdzono żadnych znaczących klinicznie interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla ludzi nie jest znane. Produkt IPP 20 można stosować w czasie ciąży jedynie w razie bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że pantoprazol przenika do mleka matki. Istnieją doniesienia o przenikaniu pantoprazolu do mleka kobiecego. Dlatego decyzję o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią bądź o kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia produktem IPP 20 należy podjąć po uwzględnieniu korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia pantoprazolem dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takim przypadku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocenia się, że u około 5% pacjentów leczonych pantoprazolem mogą wystąpić działania niepożądane. Najczęściej zgłaszane są biegunka i ból głowy – oba działania występują u około 1% pacjentów.

Poniższa tabela zamieszcza listę działań niepożądanych notowanych podczas leczenia pantoprazolem, uszeregowanych według częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Żadnemu z działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie można przypisać określonej częstości, dlatego zakwalifikowano je do grupy „częstość nieznana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Działania niepożądane pantoprazolu notowane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu.

Częstość	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Klasyfikacja układów i narządów				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Agranulocytoza	Małopłytkowość; Leukopenia; Pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiany masy ciała		Hiponatremia; Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i jej zaostrzenie)	Dezorientacja (i jej zaostrzenie)	Omamy; Splątanie (zwłaszcza u pacjentów predysponowanych, a także nasilenie objawów już istniejących)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy; Zawroty głowy	Zaburzenia smaku		
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia/niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; Nudności/wymioty; Uczucie rozpierania w jamie brzusznej i wzdęcie; Zaparcie; Suchość w			

	jamie ustnej; Ból brzucha i uczucie dyskomfortu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransfe- raz, γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenie miększu wątroby; Żółtaczką; Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka/wyk- wity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa- Johnsóna; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej	Złamania biodra, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Astenia, uczucie zmęczenia i złe samopoczucie	Zwiększona temperatura ciała; Obrzęki obwodowe		

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u ludzi nie są znane.

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

Ze względu na znaczne wiązanie pantoprazolu z białkami osocza, tylko bardzo niewielkie ilości pantoprazolu można usunąć metodą dializy.

W razie przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia nie można zalecić żadnego szczególnego postępowania poza leczeniem objawowym i podtrzymującym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej. Kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku przez swoiste hamowanie aktywności pomp protonowych w komórkach okładzinowych żołądka.

Pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje enzym H^+ , K^+ -ATPazę, biorący udział w ostatnim etapie wytwarzania kwasu

solnego w żołądku. Hamowanie to jest zależne od dawki i obejmuje zarówno podstawowe, jak i stymulowane wydzielanie kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów uzyskuje się w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz inhibitorów receptora H_2 , stosowanie pantoprazolu powoduje zmniejszenie kwaśności treści żołądkowej i proporcjonalnie do tego zwiększenie wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem poza poziomem receptora komórkowego, może hamować wydzielanie kwasu solnego niezależnie od pobudzenia przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Stężenie gastryny na czczo zwiększa się pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania stężenie to w większości przypadków nie przekracza górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny przeważnie podwaja się. Tylko w pojedynczych przypadkach występuje nadmierne zwiększenie wydzielania gastryny. W związku z tym, podczas długotrwałego leczenia pantoprazolem w nielicznych przypadkach obserwuje się niewielkie do umiarkowanego zwiększenie ilości swoistych komórek wewnątrzwydzielniczych (ECL) w żołądku (rozrost prosty lub gruczolakowaty). Jak wynika jednak z dotychczasowych badań, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka stwierdzanych w oświadczeniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) nie zostało zaobserwowane u ludzi.

Jak wynika z badań na zwierzętach, nie można całkowicie wykluczyć wpływu długotrwałego leczenia pantoprazolem (dłuższego niż 1 rok) na parametry czynności hormonalnej tarczycy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu osiąga już po doustnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg. Średnio po upływie około 2,0 do 2,5 godziny po podaniu uzyskuje się maksymalne stężenia w surowicy, wynoszące około 1 do 1,5 $\mu\text{g/ml}$. Wartości te pozostają stałe po wielokrotnym podawaniu.

Farmakokinetyka pantoprazolu nie zmienia się po podaniu pojedynczej dawki lub dawek wielokrotnych. W zakresie dawek od 10 mg do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma charakter liniowy zarówno pod podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Bezwzględna biodostępność leku w postaci tabletek wynosi około 77%. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na wartość AUC, maksymalne stężenie w surowicy i tym samym na biodostępność. Jednoczesne spożycie pokarmu zwiększa jedynie opóźnienie działania leku.

Dystrybucja

Pantoprazol wiąże się z białkami osocza w około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg.

Eliminacja

Pantoprazol jest prawie wyłącznie metabolizowany w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przy udziale izoenzymu CYP2C19, po której następuje sprzęganie z kwasem siarkowym. Innym procesem metabolicznym jest utlenienie z udziałem izoenzymu CYP3A4. Końcowy okres półtrwania wynosi około 1 godzinę, a klirens około 0,1 l/h/kg. Opisano kilka przypadków opóźnionej eliminacji. Ze względu na swoiste wiązanie pantoprazolu z pompą protonową w komórkach okładzinowych żołądka, okres półtrwania w fazie eliminacji nie koreluje ze znacznie dłuższym czasem działania (hamowaniem wydzielania kwasu solnego).

Wydalenie nerkowe stanowi główną (około 80%) drogę eliminacji metabolitów pantoprazolu; pozostała część wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzężony z kwasem siarkowym. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) jest niewiele dłuższy od okresu półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/ szczególne grupy pacjentów

Około 3% Europejczyków nie posiada czynnego enzymu CYP2C19 i należy do grupy tzw. wolno metabolizującej. U takich osób metabolizm pantoprazolu katalizuje prawdopodobnie głównie izoenzym CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu średnia wartość pola pod

krzywą zależności stężenia od czasu była około sześciokrotnie większa u osób wolno metabolizujących niż u osób z prawidłową aktywnością CYP2C19 (szybko metabolizujących). Średnie maksymalne stężenie w osoczu było zwiększone o około 60%. Obserwacje te nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie zaleca się zmniejszenia dawki pantoprazolu dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym pacjentów poddawanych dializie). Okres półtrwania pantoprazolu u tych pacjentów jest krótki, podobnie jak u osób zdrowych. Jedynie niewielkie ilości pantoprazolu usuwane są metodą dializy. Wprawdzie okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 do 3 godzin), ale wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku w organizmie.

U pacjentów z marskością wątroby (klasy A i B według Childa) okres półtrwania wydłużał się od 3 do 6 godzin, a wartości AUC zwiększały się 3 do 5 razy, jednak maksymalne stężenie w surowicy zwiększało się tylko nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu z osobami zdrowymi.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i C_{max} u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z osobami młodszymi nie ma również znaczenia klinicznego.

Dzieci

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg lub 40 mg pantoprazolu dzieciom w wieku od 5 do 16 lat wartości AUC i C_{max} znajdowały się w zakresie odpowiadającym wartościom u osób dorosłych. Po dożylnym podaniu pojedynczych dawek 0,8 lub 1,6 mg/kg mc. pantoprazolu dzieciom w wieku od 2 do 16 lat nie stwierdzono istotnego związku między klirensiem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała dziecka. Wartość AUC i objętość dystrybucji odpowiadały wynikom uzyskanym u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W trwających 2 lata badaniach działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto stwierdzono obecność brodawczaków płaskonabłonkowych w przedłożądku szczurów. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka pod wpływem podstawionych benzoimidazoli był dokładnie badany, co pozwala na sformułowanie wniosku, że jest to reakcja wtórna na masywne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy, które występuje u szczurów podczas długotrwałego stosowania dużych dawek leku. W trwających dwa lata badaniach u gryzoni obserwowano zwiększoną liczbę guzów wątroby u szczurów i u samic myszy. Zinterpretowano to jako skutek dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

Nieznaczne zwiększenie częstości zmian nowotworowych w tarczycy obserwowano w grupie szczurów otrzymujących największą dawkę pantoprazolu (200 mg/kg mc.). Występowanie tych nowotworów wiąże się ze zmianami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawka lecznicza u człowieka jest mała, nie oczekuje się działań niepożądanych dotyczących tarczycy.

W badaniach dotyczących reprodukcji u zwierząt obserwowano jedynie nieznaczne działanie toksyczne dla płodów po podaniu dawek większych niż 5 mg/kg mc. Badania nie wykazały wpływu na płodność lub działania teratogenne. W badaniach u szczurów stwierdzono, że przenikanie leku przez łożysko zwiększa się w zaawansowanej ciąży. Z tego względu stężenie pantoprazolu u płodu zwiększa się na krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu węglan bezwodny

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Hyproloza (typ EXF)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Wapnia stearynian

Otoczka:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Żółcień chinolinowa (E104)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Czerwień koszenilowa (E124)
Metakrylowego kwasu i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian

Tusz:

Makrogol 600
Szelak
Powidon
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/OPA/Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 56x1, 60, 84, 90, 98, 100, 100x1, 140, 168 tabletek.
Pojemnik z HDPE z polipropylenową zakrętką, zawierającą środek pochłaniający wilgoć, w tekturowym pudełku: 14, 28, 56, 98, 100, 250, 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14294

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

20.12.2007

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

15.09.2012