

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panprazox, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Żółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki o gładkiej powierzchni o wymiarach 8 mm x 5,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Leczenie łagodnej postaci choroby refluksowej i związanych z nią objawów (np. zgagi, zarzucania treści żołądkowej, bólu podczas połykania).

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku.

Dorośli

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez nioselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają stałego stosowania NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Leczenie objawowe choroby refluksowej

Zalecana dawka doustna to jedna tabletki zawierająca 20 mg pantoprazolu na dobę. Ustąpienie objawów następuje przeważnie w ciągu 2-4 tygodni. Jeśli nie jest to wystarczające, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych 4 tygodni. Po ustąpieniu objawów, nawroty można kontrolować, stosując 20 mg pantoprazolu raz na dobę w razie konieczności („na żądanie”). Jeśli, pomimo stosowania pantoprazolu „na żądanie” objawy nie ustąpią, należy rozważyć zmianę na leczenie długotrwałe w sposób ciągły.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku

W długotrwałym leczeniu zaleca się stosowanie dawki podtrzymującej 20 mg pantoprazolu na dobę. Jeśli wystąpi nawrót choroby dawkę zwiększa się do 40 mg pantoprazolu na dobę. W takich przypadkach można zastosować produkt Panprazox, 40 mg tabletki dojelitowe. Po wyleczeniu nawrotu dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

Dorośli

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez niselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają stałego stosowania NLPZ
Zalecana dawka wynosi 20 mg pantoprazolu na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu Panprazox u dzieci w wieku poniżej 12 lat z uwagi na ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na pantoprazol, podstawione benzoimidazole, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą 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 w przypadku długotrwałego stosowania produktu. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych leczenie należy przerwać (patrz punkt 4.2).

Stosowanie jednocześnie z NLPZ

Stosowanie produktu leczniczego Panprazox 20 mg tabletki w zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy spowodowanych przez niselektywne, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy ograniczyć do tych pacjentów, którzy wymagają ciągłego leczenia za pomocą NLPZ i należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Ocena narażenia powinna być przeprowadzana w oparciu o indywidualne czynniki ryzyka, takie jak podeszły wiek (> 65 lat), występowanie w wywiadzie owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy albo krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.

W razie wystąpienia niepokojących objawów

W razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np. niezamierzona znaczna utrata masy ciała, nawracających wymioty, zaburzenia połykania, krwiste wymioty, niedokrwistości lub smoliste stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzeń żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, ponieważ leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Jeśli objawy utrzymują się mimo prawidłowego leczenia, należy rozważyć wykonanie dalszych badań.

Jednoczesne podawanie z atazanawirem

Nie zaleca się podawania atazanawiru jednocześnie z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeżeli takie leczenie skojarzone jest konieczne, zaleca się prowadzenie dokładnej kontroli klinicznej (np. wiremia) wraz ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg podawanego ze 100 mg rytanawiru. Nie należy przekraczać dawki 20 mg pantoprazolu na dobę.

Wpływ na wchłanianie witaminy B₁₂

Pantoprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące wytwarzanie kwasu, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) w następstwie hipo- lub achlorhydrii. Należy to brać pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi zapasami organizmu lub czynnikami ryzyka zmniejszenia wchłaniania witaminy B₁₂ w przypadku długotrwałego leczenia lub, jeśli wystąpią odpowiednie objawy kliniczne.

Długotrwałe leczenie

W przypadku długotrwałego leczenia, w szczególności, dłuższego niż 1 rok, pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem lekarza.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie jeśli stosowane długotrwałe w dużych dawkach (> 1 roku), mogą u osób w podeszłym wieku lub w obecności innych uznanych czynników ryzyka, w nieznacznym stopniu zwiększać ryzyko wystąpienia złamań kości stawu biodrowego, nadgarstka lub kręgosłupa. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko wystąpienia złamań o 10-40%. Zwiększenie ryzyka może również wynikać z innych czynników. Pacjenci zagrożeni osteoporozą powinni być poddani opiece zgodnej z aktualnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni spożywać odpowiednią ilość witaminy D oraz wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. *proton pump inhibitors*, PPI), jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyca, majaczenie, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Bakteryjne zakażenia żołądkowo-jelitowe

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej (ang. *proton pump inhibitors* - PPIs), zwiększa liczbę bakterii normalnie obecnych w górnej części przewodu pokarmowego. Leczenie produktem leczniczym Panprazol może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 2,93 mg sodu w jednej tabletkie. Należy to uwzględnić w przypadku stosowania leku u pacjentów otrzymujących dietę niskosodową (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych

Ze względu na silne i długotrwałe hamowanie wydzielania kwasu w żołądku pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność jest zależna od pH soku żołądkowego, np. niektórych azolowych środków przeciugrzybiczych, takich jak ketokonazol, itraconazol, pozakonazol i innych leków, np. erlotynibu.

Leki stosowane w zakażeniach HIV (atazanawir)

Jednoczesne podawanie inhibitorów pompy protonowej oraz atazanawiru i innych leków stosowanych

w zakażeniach HIV, których wchłanianie zależy od pH, może powodować znaczne zmniejszenie biodostępności leków stosowanych w zakażeniach HIV i może wpływać na skuteczność tych leków. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego podawania inhibitorów pompy protonowej i atazanawiru (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetyki nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a warfaryną lub fenprokumonom. Jednakże po wprowadzeniu leku na rynek w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (Międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny (np. fenprokumon lub warfaryna) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego i (lub) INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania interakcji

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie z udziałem układu izoenzymów cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przy udziale CYP2C19; a inne szlaki metaboliczne obejmują utlenianie z udziałem CYP3A4.

W badaniach interakcji pantoprazolu z innymi lekami, które są metabolizowane tymi samymi szlakami metabolicznymi, jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestradiol, nie wykazano klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki szeregu badań interakcji wskazują, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych z udziałem CYP1A2 (takich jak kofeina, teofilina), CYP2C9 (takich jak piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (takich jak metoprolol), CYP2E1 (takich jak etanol) ani nie zmienia zaleźnego od p-glikoproteiny wchłaniania digoksyny.

Nie stwierdzono również interakcji z przyjmowanymi równocześnie lekami zobojętniającymi sok żołądkowy.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano pantoprazol jednocześnie z antybiotykami (klarytromycyna, metronidazol, amoksycylina). Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozmnażanie (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu leczniczego Panprazox nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że pantoprazol przenika do mleka. Stwierdzono również przenikanie pantoprazolu do mleka ludzkiego. Z tego względu decyzja dotycząca kontynuowania lub przerwania karmienia piersią czy też kontynuowania lub przerwania leczenia produktem leczniczym Panprazox powinna być podjęta, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści wynikające z leczenia produktem leczniczym Panprazox dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia wzroku (patrz punkt 4.8). Pacjenci, u których one wystąpią, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (ang. *Adverse Drug Reactions - ADRs*) występują zazwyczaj u około 5% pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są biegunka i ból głowy, występujące u około 1% pacjentów.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zgłoszone podczas stosowania pantoprazolu, uszeregowane według następującej klasyfikacji częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Nie można określić częstości wszystkich działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu leku do obrotu, dlatego wymienione są one pod częstość „nieznana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymieniane zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Działania niepożądane pantoprazolu, które wystąpiły podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu.

Częstość występowania Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość Leukopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemia i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydów, cholesterolu); Zmiana masy ciała		Hiponatremia, hipomagnezemia [Patrz specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (4.4)]
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i jej zaostrzenia)	Dezorientacja i jej zaostrzenia	Omamy; Splątanie (szczególnie u pacjentów wrażliwych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia/ niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka	Biegunka;			

i jelit	Nudności/wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w jamie brzusznej			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferazy, γ-GT)	Zwiększone stężenie bilirubiny		Uszkodzenie hepatocytów; Żółtaczka; Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka/wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa-Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Załamanie kości stawu biodrowego, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższona temperatura ciała; Obrzęk obwodowy		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane. Pantoprazol w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, co sprawia, że nie jest łatwo usuwany przez dializę.

W razie przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym, brak specjalnych zaleceń dotyczących leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej
Kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem. Hamuje on wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez swoiste blokowanie pompy protonowej komórek okładzinowych.

Pantoprazol ulega przekształceniu do postaci czynnej w kwaśnym środowisku kanalików komórek okładzinowych żołądka. Hamuje on znajdujący się tam enzym H^+ , K^+ -ATPazę, który bierze udział w ostatniej fazie wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Hamowanie to jest zależne od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów uzyskuje się w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptora H_2 , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności treści żołądkowej i wynikające stąd proporcjonalne zwiększenie wydzielania gastryny. 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 lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu w wyniku podawania pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości stężenia nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenia gastryny ulegają podwojeniu w większości przypadków. Jednak nadmierny wzrost występuje tylko w pojedynczych przypadkach. W wyniku tego w niewielkiej ilości przypadków podczas długotrwałego leczenia obserwuje się mały lub umiarkowany wzrost liczby swoistych komórek endokrynnych (ECL) w żołądku (rozrost prosty lub gruczolakowaty). Jednak na podstawie dotychczasowych badań na zwierzętach (patrz punkt 5.3) można wykluczyć powstawanie stanów przedrakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka u człowieka.

W oparciu o wyniki badań na zwierzętach nie można wykluczyć wpływu długotrwałego leczenia pantoprazolem (powyżej jednego roku) na parametry wewnątrzwydzielnicze tarczycy oraz enzymy wątrobowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu uzyskiwane jest już nawet po podaniu pojedynczej dawki doustnej 20 mg. Maksymalne stężenia w surowicy wynoszą 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ po upływie około 2,0 - 2,5 godzin od podania. Wartości te pozostają stałe po podaniu wielokrotnym. Nie ma różnic w farmakokinetyce leku 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.

Biodostępność bezwzględna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wpływa na AUC, maksymalne stężenie w surowicy, a tym samym na biodostępność. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu zwiększało tylko zmienność opóźnienia działania leku (ang. *lag-time*).

Dystrybucja

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

Eliminacja

Pantoprazol jest metabolizowany prawie wyłącznie w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, po której następuje sprzęganie z siarczanem; inne szlaki metaboliczne obejmują utlenianie z udziałem CYP3A4. Klirens wynosi około 0,1/h/kg, a okres

półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 1 godzinę. 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).

Metabolity pantoprazolu są wydalone przede wszystkim przez nerki (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) jest nieznacznie dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/szczególne grupy pacjentów

U około 3% populacji europejskiej występuje brak działającego enzymu CYP2C19; są to osoby słabo metabolizujące. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie głównie katalizowany przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole pod krzywą stężenia leku od czasu (AUC) było około 6 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób mających działający enzym CYP2C19 (osoby szybko metabolizujące). Średnie maksymalne stężenie w surowicy zwiększało się o około 60%. Te dane nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Zmniejszenie dawki nie jest wymagane w przypadku stosowania pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie jak u osób zdrowych, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko bardzo niewielkie ilości pantoprazolu mogą być usuwane metodą dializy. Mimo że okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 - 3 godziny), wydalanie nadal jest szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku.

Chociaż u pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child) okresy półtrwania zwiększały się do 3 - 6 godzin, a wartości AUC wzrastały 3-5-krotnie, to maksymalne stężenie w surowicy zwiększało się tylko nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu z wartościami obserwowanymi u osób zdrowych.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i C_{max} u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z ochotnikami młodszymi nie jest klinicznie istotne.

Dzieci i młodzież

Po podaniu dzieciom w wieku 5-16 lat pojedynczej dawki doustnej pantoprazolu, 20 mg lub 40 mg wartości AUC i C_{max} pozostawały w tym samym zakresie, co analogiczne wartości obserwowane u dorosłych. Po podaniu dzieciom w wieku 2-16 lat pojedynczej dawki 0,8 lub 1,6 mg/kg pantoprazolu dożylnie nie obserwowano znaczącej korelacji pomiędzy klirensiem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartości AUC i C_{max} były podobne jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W dwuletnim badaniu dotyczącym działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto, u szczurów obserwowano występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka pod wpływem podstawionych pochodnych benzoimidazolu został dokładnie zbadany. Na tej podstawie można wnioskować, że jest to wtórna reakcja na masywne wzrosty stężeń gastryny w surowicy, które występują u szczurów podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami pantoprazolu. W dwuletnich badaniach u gryzoni obserwowano zwiększenie liczby nowotworów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu na szczurach) i u samic myszy. Zostało to zinterpretowane jako wynik znacznego tempa metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

Nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy obserwowano w grupie szczurów otrzymujących największą dawkę (200 mg/kg) w jednym 2-letnim badaniu. Występowanie tych nowotworów było związane z wywołanymi przez pantoprazol zmianami rozpadu

tyroksyny w wątrobie szczurów. Ponieważ dawka lecznicza u człowieka jest mała, nie należy oczekiwać działań niepożądanych dotyczących tarczycy.

W badaniach reprodukcji na zwierzętach obserwowano objawy niewielkiej fetotoksyczności u samic, którym podawano dawkę powyżej 5 mg/kg.

Badania nie wykazały zaburzeń płodności lub działania teratogennego. Przenikanie przez łożysko badano u szczurów i stwierdzono, że zwiększa się ono w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu wzrasta na krótko przed urodzeniem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Disodu fosforan bezwodny

Mannitol (75-315 µm) (E421)

Celuloza mikrokryształiczna

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian (pochodzenia roślinnego)

Otoczka:

Hypromeloza (Typ 6 cP)

Trietylu cytrynian

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1. Blister Aluminium/Aluminium. Opakowanie zawiera 14, 15, 28, 30, 60 lub 100 tabletek.
2. Butelka HDPE z polipropylenową zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci, zawierającą środek pochłaniający wilgoć. Opakowanie zawiera 14, 15, 28, 30, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA

DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17489

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

2010/11/16

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.12.2013 r.