

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CONTIX, 40 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa produktu leczniczego Contix zawiera 40 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci 45,2 mg półtorawodzianu pantoprazolu sodu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Tabletki są okrągłe, obustronnie wypukłe, koloru różowobeżowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- eradykacja *Helicobacter pylori* w leczeniu skojarzonym z dwoma odpowiednimi antybiotykami,
- choroba wrzodowa żołądka,
- choroba wrzodowa dwunastnicy,
- umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku,
- zespół Zollingera – Ellisona i inne stany hipersekcji kwasu solnego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Eradykacja *Helicobacter pylori* w połączeniu z antybiotykami

U pacjentów, u których stwierdzono pozytywny wynik testu na występowanie pałeczki *Helicobacter pylori* należy zastosować leczenie skojarzone z odpowiednimi antybiotykami, w celu eradykacji bakterii. W zależności od wyników testów oporności zaleca się wdrożenie następujących schematów leczenia trójskładnikowego:

schemat I

40 mg pantoprazolu 2 razy na dobę, rano i wieczorem przed posiłkiem,
1000 mg amoksycyliny 2 razy na dobę,
500 mg klarytromycyny 2 razy na dobę.

schemat II

40 mg pantoprazolu 2 razy na dobę, rano i wieczorem przed posiłkiem,
500 mg metronidazolu 2 razy na dobę,
500 mg klarytromycyny 2 razy na dobę.

schemat III

40 mg pantoprazolu 2 razy na dobę, rano i wieczorem przed posiłkiem,
1000 mg amoksycyliny 2 razy na dobę,
500 mg metronidazolu 2 razy na dobę.

Najczęściej stosowane jest leczenie trwające 7 dni z możliwością przedłużenia podawania leku maksymalnie do 14 dni. W celu wygojenia niszy wrzodowej zaleca się dalsze stosowanie pantoprazolu według schematu dawkowania stosowanego w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy.

Choroba wrzodowa żołądka

Zaleca się stosowanie 40 mg pantoprazolu raz na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć dwukrotnie, szczególnie w przypadkach braku odpowiedzi na inne metody leczenia. Zalecany czas leczenia to 4 tygodnie, z możliwością przedłużenia terapii do 8 tygodni.

Choroba wrzodowa dwunastnicy

Zalecane dawkowanie wynosi 40 mg raz na dobę przez okres do 2 tygodni, z możliwością przedłużenia terapii do 4 tygodni.

Umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku

Zalecane dawkowanie wynosi 40 mg raz na dobę przez okres do 4 tygodni, z możliwością przedłużenia terapii do 8 tygodni.

Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany hipersekcji kwasu solnego

W leczeniu długoterminowym choroby Zollingera-Ellisona oraz innych stanów hipersekcji kwasu solnego zaleca się stosowanie jako dawkę początkową 80 mg pantoprazolu na dobę. Dawkę można zwiększyć powyżej 160 mg na dobę, jednak nie należy jej stosować dłużej niż to konieczne do uzyskania odpowiedniego hamowania wydzielania kwasu. Stosowanie tak dużych dawek wymaga kontroli wydzielania kwasu solnego. Czas leczenia pantoprazolem w zespole Zollingera-Ellisona oraz w innych stanach hipersekcji kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb klinicznych.

Tabletek nie należy rozgryzać ani żuć; należy je przyjmować na godzinę przed posiłkiem, popijając tabletkę odpowiednią ilością płynu, np. szklanką wody. W terapii skojarzonej z antybiotykami, w eradykacji *Helicobacter pylori* drugą dawkę leku należy przyjąć przed posiłkiem wieczornym.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne benzimidazolowe lub którykolwiek z pozostałych składników leku.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pantoprazol nie jest wskazany w leczeniu łagodnych zaburzeń żołądkowo - jelitowych innych, niż opisanych we wskazaniach, na przykład powstałych w etiologii zaburzeń na tle nerwowym (*dyspepsia nervosa*). W przypadku leczenia skojarzonego z innymi preparatami należy przestrzegać zaleceń zawartych w Charakterystykach Produktu Leczniczego poszczególnych preparatów.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy przekraczać dawki 40 mg pantoprazolu co drugą dobę. Należy również, szczególnie podczas terapii długotrwałej, kontrolować aktywność enzymów wątrobowych, a w przypadku wzrostu ich aktywności leczenie należy przerwać.

Terapia skojarzona

W przypadku terapii skojarzonej należy zapoznać się z charakterystykami produktów leczniczych jednocześnie stosowanych leków.

Obecność objawów alarmowych

W przypadku pojawienia się objawów alarmowych (np. znacząca utrata masy ciała niespowodowana celowym odchudzaniem, nawracające lub krwawe wymioty, dysfagia, niedokrwistość, smołowate stolce) oraz w sytuacji gdy stwierdzono lub podejrzewa się obecność wrzodu żołądka należy wykluczyć podłoże nowotworowe choroby. Leczenie pantoprazolem może bowiem złagodzić objawy ciężkiej choroby i opóźnić jej rozpoznanie.

Należy rozważyć konieczność wykonania dodatkowych badań, jeśli pomimo odpowiedniego leczenia objawy się utrzymują.

Jednoczesne podawanie z atazanawirem

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli połączenie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej zostało ocenione jako nieuniknione zaleca się ścisłą kontrolę wirerii oraz zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg w połączeniu ze 100 mg rytonawiru. Dawka pantoprazolu nie powinna przekraczać 20 mg na dobę.

Wpływ na wchłanianie witaminy B₁₂

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona oraz innymi hipersekrecyjnymi stanami chorobowymi wymagającymi długotrwałego leczenia, pantoprazol tak jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu żołądkowego może zmniejszyć wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy). Spowodowane jest to hipochlorhydrią lub achlorhydrią. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B₁₂, u pacjentów podczas długotrwałej terapii oraz u pacjentów, u których zaobserwowano odpowiednie objawy kliniczne.

Terapia długotrwała

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza przekraczającego okres 1 roku, pacjenci powinni podlegać regularnej kontroli lekarskiej.

Brak skuteczności leczenia po 4 tygodniach stosowania pantoprazolu wymaga ponownej diagnostyki.

Zakażenia żołądkowo-jelitowe spowodowane przez bakterie

Pantoprazol, jak wszystkie inne inhibitory pompy protonowej może zwiększać ilość bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Leczenie pantoprazolem może spowodować niewielkie zwiększenie ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych spowodowanych przez takie bakterie jak *Salmonella*, *Campylobacter* i *C.difficile*.

Złamania kości

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wykazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z

obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej przez rok, odnotowano przypadki występowania ciężkiej hipomagnezemii. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, 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 hipomagnezmię (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Contix. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych

Pantoprazol silnie i długotrwałe hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku, dlatego też może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH soku żołądkowego (np. przeciwgrzybiczych azoli, takich jak: ketokonazol, itraconazol, pozakonazol oraz innych leków takich jak np. erlotynib).

Atazanawir

Równoczesne podawanie atazanawiru oraz innych leków stosowanych w leczeniu zakażenia wirusem HIV z inhibitorami pompy protonowej może spowodować istotne zmniejszenie biodostępności tych leków oraz może mieć wpływ na skuteczność tych leków. Dlatego też jednoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem i fenprokumonom lub warfaryną. W okresie po wprowadzeniu pantoprazolu do obrotu, w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego - INR. Dlatego też u pacjentów leczonych przeciwwrzepkowo pochodnymi kumaryny (np. fenprokumonom lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego (INR) po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Metotreksat

U niektórych pacjentów zaobserwowano, że równoczesne stosowanie dużych dawek metotreksatu (np. 300 mg) z inhibitorami pompy protonowej prowadziło do zwiększenia stężenia metotreksatu. Dlatego też

u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu, np. w chorobie nowotworowej lub łuszczycy należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania inhibitorów pompy protonowej.

Inne interakcje

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 oraz inne przemiany metaboliczne w tym utlenianie przez CYP 3A4. Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z lekami metabolizowanymi tym samym szlakiem, takimi jak: karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina oraz doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestradiol.

Wyniki badań oceniających zakres interakcji wskazują, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji metabolizowanych przez CYP1A2 (takich jak kofeina, teofilina), CYP2C9 (takich jak piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (jak metoprolol), CYP2E1 (jak etanol). Pantoprazol nie zakłóca również wchłaniania digoksyny.

Nie zanotowano również interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu i leków zobojętniających kwas solny w żołądku.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z antybiotykami takimi jak klarytromycyna, metronidazol, amoksycylina.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały jego toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Contix nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie pantoprazolu do mleka samic. Odnotowano również wydzielanie pantoprazolu do mleka kobiet karmiących piersią. Zatem decyzja o przerwaniu/ kontynuacji karmienia piersią lub kontynuacji/przerwania terapii pantoprazolem powinna być oparta na korzyściach płynących z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyściach z terapii pantoprazolem dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu pantoprazolu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

W przypadku około 5% pacjentów spodziewać się można wystąpienia działań niepożądanych. Wśród najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych, występujących u około 1% pacjentów wymienia się biegunkę i bóle głowy.

W poniższej tabeli działania niepożądane zostały uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania jest określona jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Nie dla wszystkich działań niepożądanych, zgłoszonych po wprowadzeniu pantoprazolu do obrotu, możliwe było przypisanie ich do określonej częstości występowania. Zostały one wymienione w tabeli jako częstość nieznana.

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

Tabela nr 1: Działania niepożądane przy stosowaniu pantoprazolu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	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 zwiększone stężenie lipidów (trójglicerydy, cholesterol); Zmiana masy ciała		Hiponatremia; Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4); Hipokalcemia w połączeniu z hipomagnezemią; Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Dezorientacja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Omamy; Splątanie (szczególnie u pacjentów podatnych, jak również nasilenie podobnych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy; Zawroty głowy	Zaburzenia smaku		Parastezje
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia/ niewyraźne widzenie		
Zaburzenia	Biegunka;			

żołądka i jelit	Nudności/wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; żółtaczką; niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka skórna/ Rumień/ wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens-Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło; Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Bóle stawów; Bóle mięśni		Skurcze mięśni jako rezultat zaburzeń elektrolitowych
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek (z możliwością rozwoju niewydolności nerek)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, Zmęczenie, Złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

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

Działalność Produktów Lekowych Urzędu Rejestracji Produktów Lekowych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania pantoprazolu u ludzi.

Dawki pantoprazolu do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.

Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobie wrzodowej i chorobie refluksowej przełyku .
Inhibitory pompy protonowej; kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol zmniejsza wydzielanie kwasu solnego produkowanego przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Pantoprazol przekształcany jest w postać czynną w środowisku kwaśnym, w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka, a następnie hamuje aktywność enzymu K^+H^+ATP -azy. Zahamowanie wydzielania kwasu solnego przez pantoprazol jest zależne od dawki i wpływa zarówno na podstawowe jak i pobudzone wydzielanie kwasu solnego.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptora H_2 , stosowanie pantoprazolu powoduje zmniejszenie pH soku żołądkowego i zwiększenie stężenia gastryny, w stopniu proporcjonalnym do zmiany odczynu pH. Zwiększenie stężenia gastryny jest odwracalny.

Ponieważ pantoprazol wiąże się z pompą protonową na dystalnym odcinku receptora komórkowego, wpływa na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od innych substancji (acetylocholina, histamina, gastryna). Niezależnie od drogi podania (*p.o.*, *i.v.*) efekt działania pantoprazolu jest taki sam.

Stężenie gastryny oznaczane na czczo wzrasta po podaniu pantoprazolu i podczas krótkotrwałego podawania preparatu nie przekracza zwykle górnej granicy normy. Z kolei długotrwałe leczenie pantoprazolem prowadzi często do dwukrotnego zwiększenia stężenia gastryny, jednak tylko w pojedynczych przypadkach dochodzi do nadmiernego zwiększenia stężenia gastryny. W wyniku długotrwałego podawania pantoprazolu dochodzi, w rzadkich przypadkach, do łagodnego lub umiarkowanego zwiększenia 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, można wykluczyć u ludzi, u których leczenie pantoprazolem trwało do jednego roku.

Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach nie wykluczają wpływu długotrwałego, powyżej jednego roku, leczenia pantoprazolem na parametry określające czynność tarczycy i aktywność enzymów wątrobowych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: biodostępność pantoprazolu po podaniu doustnym wynosi 77%. Jednoczesne przyjęcie pokarmu nie ma wpływu na AUC, C_{max} i biodostępność pantoprazolu. Zmianie ulega jedynie wchłanianie – występuje opóźnienie wchłaniania preparatu oraz wzrost zmienności międzyosobniczej dotyczącej tego

parametru. Pantoprazol szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i po podaniu pojedynczej dawki doustnej, wynoszącej 40 mg, osiąga maksymalne stężenie w osoczu, przeciętnie po 2,0 - 2,5 godzinach. Maksymalne stężenie pantoprazolu w osoczu krwi wynosi około 2-3 µg/ml i wartość ta utrzymuje się po wielokrotnym podaniu preparatu.

Dystrybucja: pantoprazol jest wiązany z białkami osocza w około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg mc., a klirens 0,1 l/godz/kg mc.

Metabolizm i eliminacja: pantoprazol jest prawie wyłącznie metabolizowany w wątrobie. Głównym metabolitem zarówno w osoczu jak i w moczu jest desmetylopantoprazol, który wiąże się z siarczanami. Okres półtrwania pantoprazolu wynosi około 1 godziny, a okres półtrwania metabolitu wynosi około 1,5 godziny.

Opisano kilka przypadków pacjentów, u których czas eliminacji pantoprazolu był wydłużony. Z powodu specyficznej aktywacji pantoprazolu w komórkach okładzinowych żołądka, okres półtrwania w fazie eliminacji nie powoduje wydłużenia czasu działania preparatu lub wydłużenia hamowania wydzielania kwasu solnego. Parametry farmakokinetyczne nie zmieniają się po pojedynczym lub wielokrotnym podaniu preparatu. W zakresie dawek od 10 mg do 80 mg kinetyka pantoprazolu w osoczu jest prawie liniowa, zarówno po podaniu doustnym jak i dożylnym.

Metabolity pantoprazolu wydalone są w około 80% z moczem, pozostała część wydalana jest z kałem.

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym u pacjentów dializowanych. Pantoprazol przechodzi przez błony dializacyjne w niewielkim stopniu. U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania głównego metabolitu ulega wydłużeniu do 2-3 godzin, niemniej jednak wydalanie pantoprazolu w tej grupie pacjentów jest szybkie i nie występuje kumulacja preparatu.

U pacjentów z marskością wątroby (typu A i B wg Child'a-Pugha), w porównaniu do wartości opisywanych u zdrowych ochotników, okres półtrwania ulega wydłużeniu do wartości od 7 do 9 godzin, AUC wzrasta od 5 do 7 razy, a maksymalne stężenie w osoczu wzrasta 1,5-krotnie.

Obserwowano nieznaczny wzrost AUC i C_{max} u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z osobami młodymi. Nie ma on jednak znaczenia klinicznego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, oparte o wyniki badań farmakologicznych, toksyczności po wielokrotnym podaniu preparatu i genotoksyczności, nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi. Podczas, trwających 2 lata badań nad działaniem rakotwórczym pantoprazolu, przeprowadzanych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Opisano ponadto występowanie brodawczaka komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaka żołądka został dokładnie zbadany. Uważa się, iż jest to wtórna reakcja na znaczne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy krwi, występująca u szczurów w wyniku długotrwałego podawania pantoprazolu. Podczas dwuletnich badań prowadzonych na szczurach i myszach płci żeńskiej, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania guzów wątroby. Zostało to zinterpretowane jako wynik intensywnego metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W grupie szczurów, otrzymujących najwyższe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) przez 2 lata, obserwowano nieznaczny wzrost częstości występowania zmian nowotworowych tarczycy. Uważa się, że powstanie tych nowotworów spowodowane jest zmianami w rozkładzie tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Nie należy spodziewać się wystąpienia takich zmian u ludzi, jeśli preparat jest stosowany w zakresie zalecanego dawkowania.

Brak jednoznacznych danych dotyczących wpływu pantoprazolu na płodność oraz rozwój zarodka i płodu. Badania na szczurach wykazały przenikanie pantoprazolu przez barierę łożyskową w zaawansowanej ciąży i zwiększenie jego stężenia w tkankach płodu krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

W skład rdzenia tabletki wchodzi: skrobia żelowana 1500, sodu stearylofumarat, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, mannitol, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, sodu wodorowęglan.

W skład otoczki wchodzi: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek, makrogol 3350, talk, kopolimer kwasu metakrylowego typu C, trietylu cytrynian, krzemionka koloidalna bezwodna, sodu wodorowęglan, sodu laurylosiarczan, żelaza tlenek czerwony, żelaza tlenek żółty.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C, w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/Al w tekturowym pudełku. W opakowaniu znajduje się 14, 28, 84 lub 112 tabletek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowska 14 A
05-170 Zakroczym

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie MZ nr: 11284

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

19.04.2004 r./23.09.2008 r./12.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO