

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantoprazole Genoptim, 40 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera

45,1 mg pantoprazolu w postaci półtorawodnej soli sodowej, co jest równoważnikiem

40 mg pantoprazolu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa

Żółta owalna, dwuwypukła, powlekana tabletki dojelitowa z nadrukiem „CL25” na jednej stronie i gładka na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Osoby dorosłe i młodzież w wieku od 12 lat

- Refluksowe zapalenie przełyku.

Osoby dorosłe

- Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w skojarzeniu z odpowiednią antybiotykoterapią u pacjentów z wrzodami związanymi z *H. pylori*.

- Wrzody żołądka i dwunastnicy.

- Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe wynikające z nadmiernego wydzielania.

4.2 **Dawkowanie i sposób podawania**

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

Zalecana dawka:

Osoby dorosłe i młodzież w wieku od 12 lat:

Refluksowe zapalenie przełyku

Jedna dojelitowa tabletki produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg na dobę. W poszczególnych przypadkach dawka może zostać podwojona (zwiększona do dwóch tabletek na dobę), zwłaszcza, gdy brak odpowiedzi na inne leczenie. Do wyleczenia refluksowego zapalenia przełyku niezbędny jest zwykle okres czterech tygodni. Jeśli to nie wystarcza, wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni.

Osoby dorosłe:

Eradykacja *H. pylori* w skojarzeniu z dwoma odpowiednimi antybiotykami:

U pacjentów z wrzodami żołądka i dwunastnicy będących nosicielami *H. pylori* możliwe jest osiągnięcie eradykacji bakterii za pomocą leczenia skojarzonego. Należy uwzględnić oficjalne wytyczne lokalne (np. zalecenia krajowe) dotyczące oporności bakterii, oraz właściwego stosowania i przepisywania leków przeciwbakteryjnych. W zależności od wzorca oporności w celu eradykacji *H. pylori* zalecane są następujące schematy leczenia skojarzonego:

- a) jedna dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg dwa razy na dobę
+ 1000 mg amoksycyliny dwa razy na dobę
+ 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę
- b) jedna dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim 40 mg dwa razy na dobę
+ 400 – 500 mg metronidazolu (lub 500 mg tinidazolu) dwa razy na dobę
+ 250 – 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę
- c) jedna dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim 40 mg dwa razy na dobę
+ 1000 mg amoksycyliny dwa razy na dobę
+ 400 – 500 mg metronidazolu (lub 500 mg tinidazolu) dwa razy na dobę

W skojarzonym leczeniu w celu eradykacji infekcji *H. pylori* druga dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg powinna zostać przyjęta godzinę przed kolacją. Leczenie skojarzone jest stosowane zazwyczaj przez 7 dni i może być przedłużone o kolejne 7 dni, do całkowitego czasu trwania leczenia łącznie do dwóch tygodni. Jeśli w celu zagojenia wrzodów wskazane jest dalsze leczenie pantoprazolem, należy uwzględnić zalecenia dotyczące dawki w przypadku wrzodów żołądka i dwunastnicy.

Jeśli nie ma możliwości zastosowania leczenia skojarzonego, np. badania wykazały, że pacjent nie jest nosicielem *H. pylori*, w przypadku monoterapii pantoprazolem zastosowanie mają następujące wytyczne:

Leczenie wrzodów żołądka

Jedna dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg na dobę.

W poszczególnych przypadkach dawka może zostać podwojona (zwiększona do dwóch tabletek na dobę), zwłaszcza, gdy brak odpowiedzi na inne leczenie. Do wyleczenia wrzodów żołądka niezbędny jest zwykle okres czterech tygodni. Jeśli to nie wystarcza, wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni.

Leczenie wrzodów dwunastnicy

Jedna dojelitowa tabletka produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg na dobę.

W poszczególnych przypadkach dawka może zostać podwojona (zwiększona do dwóch tabletek na dobę), zwłaszcza, gdy brak odpowiedzi na inne leczenie. Wrzody dwunastnicy goją się zwykle w ciągu dwóch tygodni. Jeśli dwutygodniowy okres leczenia jest niewystarczający, prawie we wszystkich przypadkach, wyleczenie następuje w ciągu kolejnych dwóch tygodni.

Zespół Zollingera-Ellisona i inne chorobowe stany będące wynikiem nadmiernego wydzielania.

W przypadku długotrwałego leczenia zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorobowych stanów będących wynikiem nadmiernego wydzielania terapię należy rozpocząć od dawki dobowej wynoszącej 80 mg (dwie tabletki produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg). Następnie dawkę można zwiększyć lub zmniejszyć według potrzeb na podstawie pomiarów wydzielania soku żołądkowego. W przypadku dawek większych niż 80 mg na dobę, dawkę należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Przejściowe zwiększenie dawki powyżej 160 mg pantoprazolu jest możliwe, ale dawka taka nie powinna być podawana dłużej niż jest to niezbędne do uzyskania odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu.

Czas trwania leczenia w przypadku zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorobowych stanów będących wynikiem nadmiernego wydzielania jest nieokreślony i powinien zostać dostosowany do potrzeb klinicznych.

Szczególne populacje pacjentów

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Tabletki dojelitowe produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg nie są zalecane do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat z powodu ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dojelitowych tabletek pantoprazolu nie wolno stosować w terapii skojarzonej w celu eradykacji *H. pylori* u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ aktualnie nie są dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dojelitowych tabletek pantoprazolu w leczeniu skojarzonym u tych pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowania dawki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Pantoprazole Genoptim.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Brak

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Stosowanie produktu Pantoprazole Genoptim, 40 mg w zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez nioselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów, którzy wymagają stałego leczenia za pomocą NLPZ, u których ryzyko rozwoju powikłań żołądkowo-jelitowych jest zwiększone.

Zwiększone ryzyko należy ocenić na podstawie czynników ryzyka u poszczególnych pacjentów, takich jak wiek (> 65 lat), wrzody żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie lub krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Pantoprazol, tak jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszyć wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) wskutek hipo- lub achlorhydrii. Możliwość takiego działania należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną rezerwą witaminy B12 w organizmie lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B12 leczonych długotrwale.

W leczeniu długotrwałym, zwłaszcza, kiedy czas leczenia przekracza 1 rok, pacjenci powinni być poddawani regularnej obserwacji.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów ostrzegawczych (takich jak: znacznego stopnia niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty krwawe, niedokrwistość, obecność krwi w stolcu) i przypadku podejrzenia lub obecności wrzodu żołądka należy wykluczyć złośliwy proces nowotworowy, ponieważ leczenie pantoprazolem może zmniejszać jego objawy i opóźniać rozpoznanie.

Należy rozważyć dalsze badania, jeśli pomimo odpowiedniego leczenia objawy utrzymują się.

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak wszystkie inhibitory pompy protonowej, może zwiększać liczbę bakterii normalnie występujących w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Leczenie produktem Pantoprazole Genoptim może prowadzić do nieznacznego wzrostu ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez bakterie (np. *Salmonella*, *Campylobacter* i *C. difficile*).

Hipomagnezemia:

Donoszono o ciężkiej hipomagnezemii u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, takimi jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące, w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i arytmia komorowa, ale mogą one rozpocząć się podstępnie i pozostać niezauważone. W najcięższych przypadkach hipomagnezemia ustępowała po podaniu magnezu i przerwaniu terapii inhibitorem pompy protonowej.

W przypadku pacjentów, u których przewiduje się długotrwałe leczenie lub którzy przyjmują inhibitory pompy protonowej z digoksyną lub lekami, które mogą powodować hipomagnezemię (np. lekami moczopędnymi), lekarze powinni rozważyć pomiar stężeń magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem pompy protonowej i okresowo w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych

Z powodu silnego i długotrwałego hamowania wydzielania soku żołądkowego pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków o dostępności zależnej od pH soku żołądkowego, np. niektórych azolowych leków przeciwgrzybiczych, takich jak ketokonazol, itraconazol, posakonazol i inne leki, takie jak erlotinib.

Leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV (atazanawir)

Jednoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w leczeniu zakażenia HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może doprowadzić do istotnego ograniczenia biodostępności tych leków i może wpłynąć na ich skuteczność. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego podawania inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryn (fenprokumon lub warfaryna)

Chociaż w trakcie klinicznych badań farmakokinetycznych nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania fenprokumonu lub warfaryny, w okresie po dopuszczeniu leku do obrotu zgłoszono kilka pojedynczych przypadków zmian wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) w czasie jednoczesnego stosowania. Dlatego u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryn (np. fenprokumonu lub warfaryny) zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego/INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub w trakcie nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania dotyczące interakcji

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie z udziałem układu enzymatycznego cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja za pośrednictwem CYP2C19. Do innych szlaków metabolicznych należy utlenianie za pośrednictwem CYP3A4.

Badania dotyczące interakcji z lekami metabolizowanymi także tymi samymi szlakami, np. karbamazepiną, diazepamem, glibenklamidem, nifedypiną oraz doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi lewonorgestrel i etynyloestradiol, nie ujawniły klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z szeregu badań dotyczących interakcji wykazały, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych za pośrednictwem CYP1A2 (takich jak kofeina, teofilina), CYP2C9 (takich jak piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (takich jak metoprolol), CYP2E1 (takich jak etanol) ani nie zakłóca zależnego od p-glikoproteiny wchłaniania.

Nie obserwowano interakcji z jednocześnie stosowanymi lekami zobojętniającymi sok żołądkowy.

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono także podając pantoprazol jednocześnie z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie wykryto klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano toksyczny wpływ na rozrodczość (patrz punkt

5.3). Możliwe ryzyko u ludzi jest nieznane. Pantoprazol można stosować w czasie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy pantoprazol jest wydzielany do mleka ludzi. W badaniach na zwierzętach wykazano wydzielanie pantoprazolu do mleka. Decyzja o kontynuowaniu lub zaprzestaniu karmienia piersią podczas leczenia produktem Pantoprazole Genoptim powinna być podejmowana po uwzględnieniu korzyści płynących z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem Pantoprazole Genoptim dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pantoprazol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia, w tym nieostre widzenie (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach może dojść do zmniejszenia zdolności reakcji.

4.8 Działania niepożądane

Można przewidywać, że reakcje niepożądane związane z lekiem (ang. ADR) wystąpią u około 5% pacjentów. Najczęstsze reakcje niepożądane to biegunka i ból głowy; obie te reakcje występują u ok. 1% pacjentów.

W badaniach klinicznych dotyczących stosowania pantoprazolu obserwowano następujące działania niepożądane.

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

Częstość występowania	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyst często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)
Klasyfikacja układów i narządów					
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Trombocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu nerwowego			Bóle głowy, zawroty głowy		
Zaburzenia oka				Zaburzenia widzenia/nieostre widzenie	
Zaburzenia żołądka i jelit			Biegunka, nudności/wymioty, rozdęcie brzucha i wzdęcie, zaparcia, suchość w jamie ustnej, ból brzucha i uczucie dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka / osutka / wykwyty na skórze; świąd	Pokrzywka, obrzęk naczyń ruchowy	

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Bóle stawów, bóle mięśni	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hiperlipidemie i podwyższenie stężenia lipidów, zmiany masy ciała	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Osłabienie, zmęczenie ogólnie złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała, obrzęk obwodowy	
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	Wzrost stężenia bilirubiny	
Zaburzenia psychiczne			Zaburzenia snu	Depresja (i wszystkie zaostrzenia)	Dezorientacja (i wszystkie zaostrzenia)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Częstotliwość nieznana: hipomagnezemia. *[Patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (4.4)]*

Następujące dodatkowe działania niepożądane obserwowano w okresie po dopuszczeniu do obrotu:

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: uszkodzenie wątroby i dróg żółciowych, żółtaczką, niewydolność komórek wątroby.

Zaburzenia psychiczne: omamy, splątanie (zwłaszcza u pacjentów predysponowanych oraz zaostrzenie tych wcześniej obecnych objawów).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u ludzi nie są znane.

Dawki do 240 mg podawano dożylnie przez 2 minuty i były dobrze tolerowane. Ze względu na znaczny stopień wiązania z białkami pantoprazol nie ulega łatwo dializie. W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, należy zastosować zwykle zalecane metody postępowania.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Pantoprazol, podstawiona pochodna benzoimidazolu, hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzny wpływ na pompy protonowe w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol ulega przekształceniu do postaci aktywnej w kanalikach wydzielniczych komórek okładzinowych, gdzie hamuje aktywność enzymu H^+ , K^+ ATP-azy, tzn. końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień hamowania zależy od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i pobudzanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów do ustąpienia objawów dochodzi w ciągu 2 tygodni leczenia. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i inhibitorów receptora H_2 , leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej i wtórnie, proporcjonalnie do niego, zwiększenia wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem w miejscu odległym od receptora komórkowego może wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od pobudzenia przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Działanie jest takie samo niezależnie czy pantoprazol jest podawany doustnie czy też dożylnie.

Podczas stosowania pantoprazolu stężenie gastryny na czczo zwiększa się. Podczas stosowania krótkotrwałego w większości przypadków nie przekracza ono górnej granicy normy. Podczas długotrwałego stosowania w większości przypadków dochodzi do podwojenia stężenia gastryny. Nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje jedynie w pojedynczych przypadkach. W wyniku tego, w mniejszości przypadków, podczas leczenia długotrwałego obserwuje się małe do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek endokrynnych (ECL, ang. enterochromaffin-like cell)) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednakże w dotychczas przeprowadzonych badaniach nie obserwowano u ludzi tworzenia stanów przedrakowiakowych (rozrost atypowy) ani rakowiaka żołądka, które były wykrywane w doświadczeniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3).

Nie można całkowicie wykluczyć wpływu pantoprazolu na parametry endokrynne tarczycy podczas długotrwałego leczenia pantoprazolem, dłużej niż rok, zgodnie z wynikami badań na zwierzętach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko i osiąga maksymalne stężenie w osoczu nawet po podaniu pojedynczej dawki doustnej 40 mg. Po średnio około 2–2,5 godziny po podaniu lek osiąga maksymalne stężenie w surowicy równe około 2 – 3 $\mu\text{g/ml}$ i jego wartość pozostaje stała po podaniu wielokrotnym.

Farmakokinetyka nie różni się po pojedynczym i po wielokrotnym podaniu. W zakresie dawek od 10 mg do 80 mg kinetyka pantoprazolu w osoczu po podaniu doustnym i dożylnym jest liniowa.

Bezwzględna biodostępność z tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne spożywanie pokarmu nie ma wpływu na wartość AUC, maksymalne stężenie w surowicy i przez to na biodostępność. Jedynie przy jednoczesnym spożyciu posiłku zwiększa się zmienność czasu opóźnienia.

Dystrybucja

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

Eliminacja

Substancja ta jest prawie wyłącznie metabolizowana w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja za pośrednictwem CYP2C19 z późniejszym sprzężaniem z siarczanem. Do innych szlaków metabolicznych należy utlenianie za pośrednictwem CYP3A4. Końcowy okres półtrwania wynosi około 1 godziny, a klirens około 0,1 l/godz./kg. Opóźnioną eliminację obserwowano w nielicznych przypadkach. Z powodu specyficznego wiązania pantoprazolu z pompami protonowymi w komórkach okładzinowych okres półtrwania w fazie eliminacji nie jest skorelowany ze znacznie dłuższym czasem działania (hamowaniem wydzielania kwasu żołądkowego).

Metabolity pantoprazolu są wydalone głównie przez nerki (około 80%) pozostała część jest wydalana z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzężany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godz.) jest nieznacznie dłuższy niż samego pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/szczególne grupy pacjentów

U około 3% populacji w Europie brak działającego enzymu CYP2C19; są to osoby słabo metabolizujące. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu średnie pole pod krzywą stężenia w osoczu do czasu było około 6 razy wyższe u osób słabo metabolizujących niż u osób posiadających działający enzym CYP2C19 (osoby intensywnie metabolizujące). Średnie najwyższe stężenia w osoczu były podwyższone o około 60%. Dane te nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Zmniejszenie dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym pacjentów dializowanych) nie jest zalecane. Podobnie jak w przypadku osób zdrowych, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko bardzo małe ilości pantoprazolu są usuwane za pomocą dializy. Wprawdzie okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (dwie do trzech godzin), jednak wydalanie występuje nadal szybko i nie dochodzi do kumulacji leku.

Chociaż u pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B wg klasyfikacji Childa) okres półtrwania wydłuża się od siedmiu do dziewięciu godzin, a wartości AUC zwiększają się od pięciu do siedmiu razy, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie (1,5-krotnie) w porównaniu do osób zdrowych.

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

Dzieci

Po podaniu pojedynczej doustnej dawki 40 mg pantoprazolu dzieciom w wieku od 5 do 16 lat wartości AUC i $C_{\max}$ były w zakresie odpowiednich wartości u osób dorosłych.

Po podaniu pojedynczej dawki dożylniej 0,8 lub 1,6 mg/kg pantoprazolu dzieciom w wieku od 2 do 16 lat nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy klirensem

pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartości AUC i objętość dystrybucji były zgodne z danymi dla osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W trwającym 2 lata badaniu dotyczącym wpływu rakotwórczego u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto w przedżołądku szczurów stwierdzono obecność brodawczaków płaskonabłonkowych. Dokładnie zbadano mechanizm udziału podstawionych benzoimidazoli w powstawaniu rakowiaków żołądka i stwierdzono, że jest to reakcja wtórna do bardzo dużego zwiększenia stężenia gastryny w surowicy szczurów podczas przewlekłego leczenia dużymi dawkami.

W trwających 2 lata badaniach na gryzoniach obserwowano zwiększoną ilość guzów wątroby u szczurów (w jednym tylko badaniu na szczurach) i samiec myszy, co zinterpretowano jako wynik bardzo intensywnego wątrobowego metabolizmu pantoprazolu u szczurów.

Nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy u szczurów obserwowano w grupie zwierząt otrzymujących najwyższą dawkę (200 mg/kg) w jednym trwającym 2 lata badaniu. Występowanie tych nowotworów wiąże się ze zmianami w procesie rozpadu tyroksyny w wątrobie szczurów wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się wpływów niepożądanych na gruczoł tarczowy.

W badaniach rozrodczości u zwierząt obserwowano objawy niewielkiego stopnia toksycznego wpływu na płód w dawkach powyżej 5 mg/kg.

W badaniach nie wykazano zaburzeń płodności lub działania teratogennego.

U szczurów badano przenikanie pantoprazolu przez łożyska i stwierdzono, że zwiększa się ono wraz z zaawansowaniem ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone na krótko przed porodem.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol (E421)

Krospowidon typu A (E1202)

Sodu węglan bezwodny

Wapnia stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 5cP (E464)

Powidon K - 25 (E1201)

Glikol propylenowy (E1520)
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Kwasu metakrylowego kopolimer, dyspersja
Trietylu cytrynian (E1505)
Tusz Opacode czarny:
Szelak (E904)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Amonowy wodorotlenek 28% (E527)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z: OPA (orientowanego poliamidu)/Aluminium/ PVC i folii aluminiowej, w opakowaniu tekturowym.
Zawartość opakowania: 28 tabletek.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

7.0 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8.0 NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 20839

9.0 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

21/12/2012

**10.0 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

~~21/12/2012~~ 11. 2013