

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panzol Pro, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki dojelitowa zawiera 38,425 mg maltitolu oraz 0,345 mg lecytyny (pochodzącej z oleju sojowego) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

Żółte, owalne tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, zarzucanie treści żołądkowej) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 20 mg pantoprazolu (1 tabletki) raz na dobę.

W celu uzyskania złagodzenia objawów, konieczne może okazać się stosowanie produktu leczniczego przez kolejne 2-3 dni. Po zupełnym ustąpieniu objawów leczenie powinno zostać przerwane. Bez konsultacji z lekarzem leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie.

Pacjenta należy pouczyć o konieczności konsultacji z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią ciągu 2 tygodni leczenia.

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Dzieci i młodzież

Stosowanie Panzol Pro nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18-go roku życia ze względu na ograniczoną liczbę zebranych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podawania

Tabletek dojelitowych Panzol Pro 20 mg nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je przyjmować przed posiłkiem połykając w całości i popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole, lecytynę sojową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1). Jednoczesne podawanie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem w przypadku:

- Wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np.: znaczącej utraty masy ciała niespowodowanej celowym odchudzaniem się, niedokrwistości, smolistych stolców, krwawienia z przewodu pokarmowego, dysfagii, uporczywych lub krwawych wymiotów) a w przypadku podejrzenia lub obecności choroby wrzodowej żołądka trzeba wykluczyć podłoże nowotworowe choroby, ponieważ leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy ciężkiej choroby i opóźnić jej rozpoznanie. W tych przypadkach trzeba wykluczyć podłoże nowotworowe choroby. Należy rozważyć przeprowadzenie dalszych badań jeśli objawy nie ustępują pomimo odpowiedniego leczenia.
- Przebytej choroby wrzodowej żołądka lub operacji w obrębie przewodu pokarmowego.
- Leczenia objawów niestrawności lub zgagi nieprzerwanie trwającego dłużej niż 4 tygodnie.
- Żółtaczk, zaburzenia czynności lub chorób wątroby.
- Innych ciężkich chorób wpływających na ogólne samopoczucie.
- Jeśli jest w wieku powyżej 55 lat i wystąpiły u niego nowe objawy lub zmienił się charakter dotychczas obserwowanych objawów.

Pacjenci z długotrwałymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagi, powinni podlegać regularnej kontroli lekarskiej. W szczególności pacjenci powyżej 55 lat, stosujący codziennie leki na niestrawność lub zgagę wydawane bez recepty powinni o tym poinformować lekarza lub farmaceutę.

Pacjenci nie powinni stosować równocześnie innych inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów receptorów histaminowych H₂.

Pacjenci, u których ma zostać wykonana endoscopia lub test ureazowy, powinni skonsultować się z lekarzem zanim zastosują ten produkt leczniczy.

Pacjentów należy poinformować, że produkt leczniczy nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów. Ustępowanie objawów może być odczuwalne po około dobie stosowania pantoprazolu. W celu uzyskania całkowitego ustąpienia zgagi może być konieczne stosowanie go przez 7 dni. Pacjenci nie powinni stosować pantoprazolu zapobiegawczo.

Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej (ang. PPIs), może zwiększać ilość bakterii naturalnie obecnych w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Stosowanie produktu Panzol Pro może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella*, *Campylobacter* i *C. difficile*.

Produkt leczniczy Panzol Pro zawiera maltitol. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego Panzol Pro.

Produkt leczniczy zawiera lecytynę pochodzącą z oleju sojowego. Nie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję (patrz punkt 4.3).

Terapia skojarzona

W przypadku stosowania terapii skojarzonej, należy zapoznać się z charakterystykami poszczególnych produktów.

Równoczesne podawanie z atazanawirem

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli podawanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej ocenia się jako konieczne, zaleca się dokładną kliniczną kontrolę (np. miano wirusa) w połączeniu z zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg i rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

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 Panzol Pro. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Badania laboratoryjne

Zwiększone stężenie Chromograniny A może zaburzać wyniki badań w kierunku wykrycia guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć należy przerwać przyjmowanie produktu leczniczego Panzol Pro, 20 mg przynajmniej na 5 dni przed badaniem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeśli stężenia CgA i gastryny nie powróciły do wartości referencyjnych po pierwszym pomiarze, należy powtórzyć badanie po 14 dniach od zaprzestania leczenia za pomocą inhibitora pompy protonowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków

Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, Panzol Pro może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku np. niektóre azole przeciwgrzybiczne, jak ketokonazol, itraconazol, pozakonazol i inne leki jak erlotynib.

Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir)

Wykazano, że równoczesne podawanie zdrowym ochotnikom 300 mg atazanawiru/100 mg rytonawiru z omeprazolem (w dawce 40 mg na dobę) lub 400 mg atazanawiru z lanzoprazolem (w pojedynczej dawce 60 mg), powoduje istotne zmniejszenie biodostępności atazanawiru. Wchłanianie atazanawiru zależy od pH. Dlatego też, pantoprazolu nie należy podawać jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.4).

Przeciwwskrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenprokumonom lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny (fenprokumonom lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania dotyczące interakcji

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P-450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, zaś, inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Badania interakcji z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego, jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina, i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestriadol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z zakresu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (np. kofeina, teofilina), CYP2C9 (np. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (np. metoprolol), CYP2E1 (np. etanol) oraz nie koliduje z zależnym od p-glikoproteiny wchłanianiem digoksyny.

Przeprowadzono również badania interakcji, podczas jednoczesnego podawania pantoprazolu z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zubożniającymi.

Metotreksat

W celu zwiększenia stężenia metotreksatu u niektórych pacjentów jednoczesne stosowano wysokie dawki metotreksatu (np.: 300 mg) i inhibitorów pompy protonowej. Należy rozważyć czasowe odstawienie pantoprazolu w sytuacjach, kiedy są stosowane wysokie dawki metotreksatu, np.: nowotwór i łuszczyca.

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 reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Panzol Pro nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

W badaniach na zwierzętach stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka. Stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka kobiet. Dlatego też, decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu Panzol Pro należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Panzol Pro.

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.

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania pantoprazolu.

W poniższej tabeli działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

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.

Dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie jest możliwe zastosowanie klasyfikacji częstości, dlatego ich częstość jest oznaczona jako „nieznana”.

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

Tabela nr 1. Działania niepożądane podczas stosowania pantoprazolu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Klasyfikacja układów i narządów					
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Agranulocyt oza	Małopłytkowość; Leukopenia; Pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperlipidemia i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiana masy ciała		Hiponatremia; Hipomagnezemia

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		Parestezje
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Łagodne polipy żołądka	Biegunka; 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; Żółtaczka; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka skórna /Rumień / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczyń i naczyń		Zespół Stevensa–Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy;

					Nadwrażliwość na światło; Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Bóle stawów; Bóle mięśni		Skurcz mięśni jako konsekwencja zaburzeń elektrolitowych
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Śródmiąższowe zapalenie nerek (z możliwością wystąpienia niewydolności nerek)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, zmęczenie i 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 Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Nie znane są objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki 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: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku, w świetle kanalików komórek okładzinowych, pantoprazol przekształcany jest do postaci czynnej i hamuje aktywność H^+ , K^+ -ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów spadek produkcji kwasu solnego prowadzi do ustąpienia zgagi i objawów refluksu w ciągu jednego tygodnia. Pantoprazol zmniejsza kwaśność treści żołądkowej, w ten sposób zwiększa wydzielanie gastryny w proporcjonalnym stopniu do zmniejszenia kwaśności. Wydzielanie gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z pompą protonową na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy substancja czynna jest podawana doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (tzw. ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

Skuteczność kliniczna

W retrospektywnej analizie 17 badań z udziałem 5960 pacjentów z chorobą refluksową przełyku (ang. GERD), u których stosowano 20 mg pantoprazolu w monoterapii, objawy związane z refluksem, np. zgaga i kwaśne odbijania, oceniano według standardowej metodologii. Wybrane badania musiały charakteryzować się przynajmniej jednym punktem oceny zarzucania kwasu po dwóch tygodniach. Rozpoznanie GERD w tych badaniach oparte było na ocenie endoskopowej, z wyjątkiem jednego badania, w którym włączanie pacjentów opierało się wyłącznie na symptomatologii.

W tych badaniach odsetek pacjentów, u których wystąpiło pełne ustąpienie zgagi po 7 dniach, wynosił pomiędzy 54,0% a 80,6%, w grupie stosujących pantoprazol. Po 14 i 28 dniach całkowite ustąpienie zgagi wystąpiło u odpowiednio 62,9% do 88,6% oraz 68,1% do 92,3% pacjentów.

Podobne wyniki, jak w przypadku zgagi, osiągnięto w przypadku całkowitego ustąpienia kwaśnego odbijania. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło całkowite ustąpienie objawów zarzucania treści żołądkowej wynosił odpowiednio; po 7 dniach pomiędzy 61,5% a 84,4%, po 14 dniach pomiędzy 67,7% a 90,4%, a po 28 dniach pomiędzy 75,2% a 94,5%.

Pantoprazol w każdym wypadku okazał się być skuteczniejszy od placebo i H2RA oraz nie gorszy w stosunku do innych inhibitorów pompy protonowej. Odsetek chorych ze złagodzeniem objawów choroby refluksowej był w znacznym stopniu niezależny od początkowego stopnia zaawansowania GERD.

Podczas stosowania leków przeciwwydzielniczych, w wyniku zmniejszonego wydzielania kwasu solnego zwiększa się stężenie gastryny w osoczu. W związku ze zmniejszonym pH w żołądku zwiększa się stężenie CgA. Zwiększone stężenie Chromograniny A może zaburzać wyniki badań w kierunku wykrycia guzów neuroendokrynnych.

Dostępne opublikowane dane wskazują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej należy przerwać na 5 do 2 tygodni przed oznaczaniem stężenia CgA. Dzięki temu stężenie CgA, które może być zwiększone po stosowaniu inhibitorów pompy protonowej, może wrócić do wartości referencyjnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wchłanianie

Pantoprazol po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie. Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Maksymalne stężenie w surowicy krwi (C_{max}) występuje przeciętnie 2,0-2,5 godziny (t_{max}) po doustnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg i wynosi około 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność (AUC lub C_{max}), ale zwiększa się zmienność opóźnienia czasowego (t_{lag}).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, wiązanie się z białkami krwi wynosi około 98%.

Metabolizm i wydalanie

Klirens wynosi około 0,1 l/h/kg, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi około 1 godziny. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie eliminacji. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowaniem wydzielania kwasu).

Pantoprazol jest metabolizowany prawie wyłącznie w wątrobie. 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) nie jest wiele dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych poddawanych dializie, która usuwa tylko niewielkie ilości pantoprazolu). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji pantoprazolu.

Zaburzenia czynności wątroby

Po podaniu pantoprazolu pacjentom z marskością wątroby (klasa A, B i C według Child-Pugh), okres półtrwania wydłuża się od 3 do 7 godzin, a wartości AUC zwiększają się 3-6-krotnie. Mimo to, C_{max} zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Podeszły wiek

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych farmakologicznych badań bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto w jednym badaniu zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego podawania pantoprazolu w dużych dawkach.

W dwuletnich badaniach nad gryzoniami zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu) oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W dwuletnim badaniu, w którym podawano szczurom duże dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniu nad zwierzętami (szczury), u których stosowano dawkę 5 mg/kg nie odnotowano zauważalnego wzrostu częstości działań niepożądanych w odniesieniu do embriotoksyczności. Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogennego pantoprazolu. Badania u szczurów dotyczące przenikania pantoprazolu przez barierę łożyskową wykazały jego zwiększone przenikanie do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Maltitol (E 965)
Krospowidon typ B
Karmeloza sodowa
Sodu węglan bezwodny
Wapnia stearynian.

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Lecytyna sojowa
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu węglan bezwodny
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Sodu laurylosiarczan
Polisorbat 80
Trietylu cytrynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

Butelka:

Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych.
Butelka z HDPE z polipropylenowym (PP) zamknięciem z zabezpieczeniem gwarancyjnym i środkiem pochłaniającym wilgoć, zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apotex Europe B.V.

Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21039

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

2013-03-12

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

08.2018