

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

ANESTELOC[®] tabletki dojelitowe 20 mg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci soli sodowej.

Substancje pomocnicze - patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

Żółte, okrągłe, lekko dwuwypukłe tabletki pokryte lśniąca, przezroczystą otoczką. Tabletki oznaczone są czarnym nadrukiem "PA 783" z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie łagodnych postaci refluksowego zapalenia przełyku w celu zmniejszenia występujących objawów dyspepsji, takich jak: zgaga, zarzucanie kwaśnej treści pokarmowej, ból podczas przełykania;
- Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku;
- Profilaktyka owrzodzenia żołądka i dwunastnicy wywołanego stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego przyjmowania NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane dawkowanie:

Leczenie łagodnych postaci refluksowego zapalenia przełyku w celu zmniejszenia występujących objawów dyspepsji, takich jak: zgaga, zarzucanie kwaśnej treści pokarmowej, ból podczas przełykania

Zalecana dawka doustna to jedna tabletką Anesteloc 20 mg raz na dobę. Poprawa kliniczna następuje zwykle w ciągu 2 do 4 tygodni leczenia, a wyleczenie zapalenia przełyku wymaga zazwyczaj 4-tygodniowej kuracji. Jeśli w tym czasie nie nastąpi wyleczenie, podawanie leku należy kontynuować jeszcze przez kolejne 4 tygodnie.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku

W długotrwałym leczeniu zaleca się podawanie dawki podtrzymującej 20 mg (1 tabletką) na dobę, którą w przypadku nawrotu choroby, można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na dobę. W takich przypadkach można podawać tabletki Anesteloc tabletki 40 mg. Po wyleczeniu nawrotu dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

Długotrwała terapia, prowadzona dłużej niż przez 1 rok wymaga dokładnego rozważenia stosunku korzyści do ryzyka, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku przez tak długi czas.

Profilaktyka owrzodzenia żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego przyjmowania NLPZ

Zalecana dawka doustna wynosi 20 mg pantoprazolu na dobę.

Dawkowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dawkowanie u dzieci

Dotychczas brak danych dotyczących stosowania leku u dzieci.

Sposób podawania

Tabletek Anesteloc nie należy ssać ani rozgryzać. Należy je połykać w całości przed posiłkiem, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania pantoprazolu, należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia ich aktywności, pantoprazol należy odstawić.

Podawanie pantoprazolu 20 mg w profilaktyce owrzodzenia żołądka i dwunastnicy wywołanych nieselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów wymagających ciągłego przyjmowania NLPZ oraz znajdujących się w grupie zwiększonego ryzyka zaburzeń żołądkowo-jelitowych.

Zwiększone ryzyko tych powikłań należy oceniać biorąc pod uwagę indywidualne czynniki ryzyka, takie jak podeszły wiek (>65 lat), owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy, bądź krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Pantoprazol, podobnie jak inne leki hamujące wydzielanie kwasu żołądkowego, może zmniejszać absorpcję witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) ze względu na niedobór lub brak kwasu solnego w soku żołądkowym. Przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia należy to uwzględnić u pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ lub z czynnikami ryzyka zmniejszonej absorpcji witaminy B₁₂.

Uwaga:

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć nowotwór złośliwy przełyku lub żołądka, ponieważ terapia pantoprazolem może maskować objawy choroby nowotworowej i opóźnić właściwą diagnozę.

Pacjenci, u których nie obserwuje się poprawy po 4 tygodniach leczenia wymagają przeprowadzenia dodatkowych badań.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Pantoprazol może zmniejszać lub zwiększać wchłanianie leków, których dostępność biologiczna zależy od pH, np. ketokonazolu.

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przez układ enzymów cytochromu P450. Nie można wykluczyć wystąpienia interakcji pomiędzy pantoprazolem, a innymi lekami lub związkami metabolizowanymi przez ten sam układ enzymów. Jednak w specjalistycznych badaniach nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji pomiędzy pantoprazolem a lekami takimi, jak: karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenpropionon, fenytoina, piroksykam, teofilina, warfaryna oraz doustne środki antykoncepcyjne. Nie stwierdzono także interakcji z podawanymi jednocześnie środkami zobojętniającymi kwas.

Ponieważ stwierdzono zmiany wartości INR (International normalized ratio, międzynarodowy współczynnik znormalizowany) w pojedynczych przypadkach, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny zaleca się kontrolę czasu protrombinowego, INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

4.6 Ciąża i laktacja

Doświadczenia kliniczne z zastosowaniem pantoprazolu u kobiet ciężarnych są ograniczone. W badaniach nad wpływem leku na zdolności rozrodcze zwierząt obserwowano objawy nieznacznego toksycznego działania na płód po podaniu dawek większych niż 5 mg/kg mc. Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiecego.

Pantoprazol można podawać kobietom w ciąży i matkom karmiącym jedynie wówczas, gdy korzyści terapii dla matki przewyższają ewentualne ryzyko działań niepożądanych dla płodu i niemowlęcia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pantoprazol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania	Często (≥1% - <10%)	Niezbyt często (≥ 0,1% - <1%)	Rzadko (>0,01% - <0,1%)	Bardzo rzadko (<0,01% łącznie z pojedynczymi przypadkami)
Narząd, układ				
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	ból w nadbrzuszu; biegunka; zaparcia; wzdęcia	nudności; wymioty	suchość w jamie ustnej	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				obrzęki obwodowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				ciężkie uszkodzenie komórek wątroby, prowadzące do żółtaczki z lub bez niewydolności wątroby
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Badania diagnostyczne				zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz γ -glutamylotranspeptydazy); zwiększenie stężenia triglicerydów; podwyższenie temperatury ciała
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości			bóle stawów	bóle mięśni
Zaburzenia ze strony układu nerwowego	bóle głowy	zawroty głowy; zaburzenia widzenia (nieostre widzenie)		
Zaburzenia psychiczne				depresja
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		odczyny alergiczne, takie jak świąd i		pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy;

		wysypka skórna		ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella; reakcje fototoksyczne
--	--	----------------	--	--

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u ludzi nie są znane.

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

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia należy zastosować odpowiednie postępowanie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej.

Kod ATC: A02B C02.

Pantoprazol jest pochodną benzoimidazolu, hamującą wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzny wpływ na komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka.

Pantoprazol jest przekształcany do czynnej postaci w kwaśnym środowisku kanałków śródkomórkowych komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje aktywność enzymu H^+/K^+ -zależnej ATP-azy, która odpowiada za końcowy etap syntezy kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego zależy od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego.

U większości pacjentów objawy choroby ustępują po 2 tygodniach leczenia. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i inhibitorów receptorów H_2 , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego i tym samym prowadzi do wtórnego zwiększenia stężenia gastryny proporcjonalnie do zmniejszenia kwaśności. Wzrost stężenia gastryny jest przemijający. Pantoprazol wiąże się z H^+/K^+ -zależną ATP-azą na poziomie receptora komórkowego i z tego względu może hamować wydzielanie kwasu

solnego niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie (np. acetylocholino, histaminy, gastryny). Działanie leku jest takie samo po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Pod wpływem pantoprazolu dochodzi do zwiększenia stężenia gastryny na czczo. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków, wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. U pacjentów przyjmujących pantoprazol długotrwale, stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny obserwuje się w pojedynczych przypadkach. W konsekwencji, u niektórych pacjentów poddanych długotrwałej terapii można odnotować nieznaczny lub umiarkowany wzrost liczby komórek ECL w żołądku (rozrost prosty do gruczołowatego). Jednak zgodnie z przeprowadzonymi dotychczas badaniami, powstawanie form przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka obserwowane w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) jest u ludzi mało prawdopodobne, jeśli pantoprazol stosuje się przez okres do 1 roku.

Nie jest możliwe całkowite wyeliminowanie szkodliwego wpływu długotrwałej terapii pantoprazolem przez okres dłuższy niż jeden rok na parametry określające czynność tarczycy oraz enzymy wątrobowe, co zostało potwierdzone badaniami na modelu zwierzęcym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ogólna

Pantoprazol szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu już po podaniu jednej dawki 20 mg doustnie. Maksymalne stężenia w surowicy krwi wynoszące około 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ osiągane są przeciętnie po około 2,0 do 2,5 godzinach po podaniu leku. Wartości te utrzymują się na niezmiennym poziomie podczas leczenia wielokrotnymi dawkami pantoprazolu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens - około 0,1 l/h/kg. Okres półtrwania fazy końcowej eliminacji wynosi około 1 godziny. Odnotowano kilka przypadków pacjentów z opóźnioną eliminacją leku. Ze względu na specyficzne wiązanie się pantoprazolu z pompą protonową w komórkach okładzinowych żołądka, brak korelacji pomiędzy okresem półtrwania w fazie eliminacji a dłuższym czasem działania leku (zahamowanie wydzielania kwasu żołądkowego).

Właściwości farmakokinetyczne pantoprazolu nie różnią się po podaniu jednorazowym i wielokrotnym. Kinetyka pantoprazolu w osoczu ma charakter liniowy, zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym, w zakresie dawek 10 do 80 mg.

Wiązanie z białkami surowicy wynosi około 98%. Pantoprazol jest niemal całkowicie metabolizowany w wątrobie. Lek wydalany jest głównie przez nerki (w około 80%) w postaci metabolitów; pozostała część wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem obecnym zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który wiąże się z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godz.) nie różni się znacznie od okresu półtrwania pantoprazolu.

Dostępność biologiczna

Po podaniu doustnym pantoprazol wchłania się całkowicie. Bezwzględna dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletek wynosi około 77%. Jednoczesne spożywanie pokarmu lub przyjmowanie środków zobojętniających kwas nie ma wpływu na AUC, maksymalne stężenie w surowicy i w konsekwencji na dostępność biologiczną pantoprazolu. Jednoczesne spożycie pokarmu może jedynie wpłynąć na opóźnienie działania leku.

Specjalne grupy pacjentów

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie jak u zdrowych ochotników, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Jedynie bardzo niewielkie ilości pantoprazolu dają się usunąć za pomocą dializy. Okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 do 3 godzin), jednak jego wydalanie pozostaje szybkie i nie dochodzi do kumulacji pantoprazolu.

Mimo, iż u pacjentów z marskością wątroby (A i B w klasyfikacji Child-Pugha) okres półtrwania pantoprazolu wydłuża się do 3-6 godzin, a wartości AUC wzrosły 3-5-krotnie, maksymalne stężenia w surowicy wzrosły nieznacznie – 1,3-krotnie w porównaniu z wartościami u zdrowych ochotników.

Obserwowano nieznaczny wzrost wartości AUC i C_{max} u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami, jednak różnice te były klinicznie nieistotne.

5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie stwierdzono istotnego zagrożenia dla ludzi.

W dwuletnim badaniu nad rakotwórczym wpływem pantoprazolu na szczury (co odpowiada leczeniu trwającemu całe życie każdego osobnika) stwierdzono nowotwory neuroendokrynne.

Ponadto, w przedżołądku u szczurów uczestniczących w jednym z badań obserwowano brodawczaki płaskonabłonkowe. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został szczegółowo przeanalizowany. Na podstawie tych badań stwierdzono, że jest to reakcja wtórna do masywnego wzrostu stężenia gastryny w surowicy, obserwowanego u szczurów w trakcie leczenia.

W trwających dwa lata badaniach na gryzoniach obserwowano zwiększoną liczbę guzów wątroby szczurów (w jednym badaniu na szczurach) i samic myszy, które przypisywano znacznemu metabolizmowi pantoprazolu w wątrobie.

Nieznaczny wzrost liczby zmian nowotworowych tarczycy obserwowano w grupie szczurów, którym podawano najwyższe dawki leku (200 mg/kg mc.) w badaniu trwającym 2 lata. Występowanie tych nowotworów ma związek z zaburzeniami rozkładu tyroksyny, jakie mają miejsce w wątrobie szczura pod wpływem pantoprazolu. Dawki terapeutyczne stosowane u ludzi są małe, dlatego działania niepożądane pantoprazolu na tarczycę wydają się mało prawdopodobne.

W badaniach przedklinicznych nie znaleziono dowodów na zaburzenia płodności lub teratogeny wpływ pantoprazolu. Zdolność przenikania leku przez łożysko oceniano w badaniach na szczurach, stwierdzając jego nasilenie w miarę postępu ciąży. W konsekwencji, stężenie pantoprazolu u płodu wzrasta na krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

W skład rdzenia wchodzi: mannitol, krospowidon, hydroksypropyloceluloza, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna, talk, magnezu stearynian.

W skład otoczki wchodzi: opadry AMB żółty 80W32009 [poliwinylowy alkohol, tytanu dwutlenek (E171), talk, żelaza tlenek żółty (E172), lak żółcieni chinolinowej (E104), lecytyna sojowa, guma ksantanowa].

W skład otoczki dojelitowej wchodzi: kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%, polisorbata 80, glicerolu monostearynian, trietylu cytrynian.

Czarny tusz.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Al/PVC//Al zawierające 14 tabletek. 1 lub 2 blistry w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania (i usuwania jego pozostałości)

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Sp. z o.o.

Pieńków 149

05-152 Czosnów k/Warszawy

tel. (022)751-85-17

fax. (022)751-84-67

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 12429

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA
22.09.2006 r.

10. DATA SPORZĄDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008. 12. 04