

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

ANESTELOC<sup>®</sup> tabletki dojelitowe 40 mg

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 40 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci soli sodowej.

Substancje pomocnicze: patrz p.6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

Żółte, okrągłe, dwuwypukłe tabletki pokryte lśniąca, przezroczystą otoczką. Tabletki oznaczone są czarnym nadrukiem "PA 784" z jednej strony.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Owrzodzenie dwunastnicy;
- Owrzodzenie żołądka;
- Umiarkowane lub ciężkie refluksowe zapalenie przełyku;
- Zespół Zollingera-Ellisona i inne choroby przebiegające ze wzmożonym wydzielaniem soku żołądkowego;
- Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z dwoma antybiotykami u pacjentów z owrzodzeniem dwunastnicy lub żołądka.

W przypadku stosowania terapii skojarzonej w celu eradykacji *Helicobacter pylori* należy stosować się do zaleceń podanych w Charakterystykach produktu leczniczego stosowanych dodatkowo leków.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Owrzodzenie dwunastnicy i żołądka oraz umiarkowane lub ciężkie refluksowe zapalenie przełyku:

Zalecana dawka wynosi 40 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach można rozważyć podwojenie dawki (2 tabletki na dobę) szczególnie, gdy nie ma reakcji na inne leczenie.

Długotrwałe leczenie zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorób przebiegających ze wzmożonym wydzielaniem soku żołądkowego:

Leczenie należy rozpoczynać od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki Anesteloc 40 mg). Następnie, w razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć lub zmniejszyć, w zależności od wyników badań wydzielania kwasu żołądkowego. Dawki dobowe większe niż 80 mg, należy podzielić i podawać dwukrotnie w ciągu doby. Dopuszcza się okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg na dobę, ale powinna być ona stosować tylko do czasu uzyskania odpowiedniego hamowania wydzielania kwasu żołądkowego.

Czas trwania leczenia zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorób przebiegających z nadmiernym wydzielaniem kwasu żołądkowego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do objawów klinicznych.

Eradykacja *Helicobacter pylori*

W terapii skojarzonej w celu eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori* zalecana dawka leku wynosi 40 mg (1 tabletka) dwa razy na dobę. W zależności od rodzaju oporności, zaleca się następujące schematy leczenia skojarzonego:

### **Schemat 1**

Dwa razy na dobę po 1 tabletkę Anesteloc tabletki 40 mg  
+ dwa razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny  
+ dwa razy na dobę po 500 mg klarytromycyny

### **Schemat 2**

Dwa razy na dobę po 1 tabletkę Anesteloc tabletki 40 mg  
+ dwa razy na dobę po 500 mg metronidazolu  
+ dwa razy na dobę po 500 mg klarytromycyny

### **Schemat 3**

Dwa razy na dobę po 1 tabletkę Anesteloc tabletki 40 mg

+ dwa razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny

+ dwa razy na dobę po 500 mg metronidazolu

#### **Instrukcje ogólne:**

Tabletek Anesteloc nie należy ssać ani rozgryzać. Należy je przyjmować 1 godzinę przed śniadaniem, połykając w całości i popijając wodą. W przypadku leczenia skojarzonego, drugą tabletkę Anesteloc należy przyjąć wieczorem, przed kolacją. Leczenie skojarzone prowadzone jest zazwyczaj przez 7 dni i może być przedłużone maksymalnie do 2 tygodni. Jeżeli w celu zapewnienia całkowitego wyleczenia owrzodzenia wskazane jest dalsze stosowanie pantoprazolu, należy rozważyć zastosowanie dawek zalecanych w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy.

Z wyjątkiem pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi chorobami przebiegającymi z nadmiernym wydzielaniem kwasu żołądkowego, leczenie tabletkami Anesteloc nie powinno być dłuższe niż 8 tygodni, ponieważ doświadczenia z długotrwałym stosowaniem pantoprazolu u ludzi nie są wystarczające.

Zazwyczaj w ciągu 2 tygodni stosowania leku Anesteloc tabletki dojelitowe 40 mg owrzodzenia dwunastnicy ulegają wyleczeniu. Jeżeli okres ten jest niewystarczający należy go przedłużyć o następne 2 tygodnie, w celu uzyskania całkowitego wyleczenia.

Zazwyczaj w ciągu 4 tygodni stosowania leku Anesteloc tabletki dojelitowe 40 mg owrzodzenia żołądka i zmiany zapalne przelyku ulegają wyleczeniu. Jeżeli okres ten jest niewystarczający należy go przedłużyć o następne 4 tygodnie, w celu uzyskania całkowitego wyleczenia.

#### **Stosowanie leku u pacjentów w podeszłym wieku:**

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Nie należy jednak stosować dobowej dawki większej niż 40 mg pantoprazolu. Wyjątkiem od tej reguły jest terapia skojarzona w celu eradykacji *H. pylori*, podczas której pacjenci w podeszłym wieku powinni przyjmować zalecaną dawkę pantoprazolu (2 razy na dobę po 40 mg pantoprazolu) przez 7 dni.

### **Stosowanie leku u pacjentów z niewydolnością nerek:**

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nie należy jednak stosować dawki dobowej większej niż 40 mg pantoprazolu. Z tego względu nie zaleca się terapii skojarzonej z zastosowaniem trzech leków w celu eradykacji *Helicobacter pylori* u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

### **Stosowanie leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby:**

Ze względu na wzrost AUC oraz zmiany metabolizmu pantoprazolu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, dawkę leku należy zmniejszyć do 1 tabletki (40 mg pantoprazolu), podawanej co drugi dzień. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie pantoprazolem.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie zaleca się stosowania terapii skojarzonej w celu eradykacji *Helicobacter pylori*.

### **Stosowanie leku u dzieci:**

Dotychczas brak danych dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci. Z tego względu nie należy go stosować w tej grupie pacjentów.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na pantoprazol 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.

Pantoprazol nie jest wskazany do leczenia łagodnych objawów żołądkowo-jelitowych, takich jak dyspepsja na tle nerwowym.

Rozpoznanie refluksowego zapalenia przełyku należy potwierdzić badaniem endoskopowym.

**Uwaga:**

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

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego spowodowana różnymi czynnikami, w tym zastosowaniem inhibitorów pompy protonowej, prowadzi do zwiększenia liczby bakterii obecnych zwykle w przewodzie pokarmowym. Podawanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu żołądkowego może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, np. bakteriami *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi chorobami przebiegającymi ze zwiększonym wydzielaniem kwasu żołądkowego, wymagającymi długotrwałego leczenia, pantoprazol, podobnie jak inne leki blokujące wydzielanie kwasu, może osłabiać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) ze względu na niedobór lub brak kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy wziąć to pod uwagę analizując objawy kliniczne.

**4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów wydzielania kwasu żołądkowego, mogą wystąpić zmiany wchłaniania leków, których absorpcja zależy od pH, np. ketokonazolu.

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przez układ enzymów cytochromu P450. Badania wykazują, że pantoprazol nie ma istotnego wpływu na cytochrom P450, jednak nie można wykluczyć wystąpienia interakcji pomiędzy pantoprazolem a innymi lekami lub związkami, metabolizowanymi przez ten sam układ enzymów.

W specjalistycznych badaniach nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji pomiędzy pantoprazolem a lekami takimi, jak: fenazon, karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksylna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenpropakumon, fenytoina, piroksydam, 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

przeciwwzkrzepowymi 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

<b>Częstość występowania</b>	<b>Często</b> (≥1% - <10%)	<b>Niezbyst często</b> (≥ 0,1% - <1%)	<b>Rzadko</b> (>0,01% - <0,1%)	<b>Bardzo rzadko</b> (<0,01% łącznie z pojedynczymi przypadkami)
<b>Narząd, układ</b>				
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, $\gamma$ -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 wysypka skórna		pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy; 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 w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane.

Pantoprazol wiąże się w znacznym stopniu z białkami i z tego względu nie można go usunąć za pomocą dializy.

Brak szczególnych zaleceń w przypadku przedawkowania, poza zastosowaniem leczenia objawowego i podtrzymującego.

## **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 kanałików 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.

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. acetylocholiny, histaminy, gastryny). Działanie leku jest takie samo po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### **Farmakokinetyka ogólna**

Pantoprazol jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w osoczu już po podaniu pojedynczej doustnej dawki 40 mg. Maksymalne stężenia w surowicy krwi wynoszące około 2-3  $\mu\text{g/ml}$  osiągane są przeciętnie po 2,5 godzinach od podaniu leku. Wartości te nie ulegają zmianie w trakcie leczenia wielokrotnymi dawkami pantoprazolu. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosi około 1 godziny. Objętość dystrybucji wynosi

około 0,15 l/kg, a klirens około 0,1 l/h/kg. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnioną eliminację 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.

Pantoprazol wiąże się z białkami osocza w około 98% i jest niemal całkowicie metabolizowany w wątrobie. Metabolity pantoprazolu są wydalane głównie przez nerki (w około 80%), 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 godziny) 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 przyjmowanie pokarmu lub przyjmowanie środków zobojętniających kwas nie ma wpływu na wartość AUC, maksymalne stężenia w surowicy i w konsekwencji, na dostępność biologiczną pantoprazolu.

Jednoczesne przyjmowanie pokarmu może wpłynąć na opóźnienie działania leku.

### **Specjalne grupy pacjentów**

Mimo, iż u pacjentów z marskością wątroby (A i B według klasyfikacji *Child-Pugha*) okres półtrwania pantoprazolu wydłuża się do 7-9 godzin, a wartości AUC zwiększają się 5-7-krotnie, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się nieznacznie, zaledwie 1,5-krotnie w porównaniu z wartościami u osób zdrowych.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko bardzo niewielkie ilości pantoprazolu są wydalane na drodze dializy. Okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), jednak jego wydalanie pozostaje szybkie i nie dochodzi do kumulacji pantoprazolu.

Obserwowano nieznaczny wzrost wartości AUC oraz  $C_{max}$  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 neuroendokryne. 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%, polisorbat 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**

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 12430**

**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.