

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IPP 20 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza: czerwień koszenilowa, lak (E124)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe

Żółte, owalne tabletki drażowane z czarnym nadrukiem „20”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie łagodnej postaci choroby refluksowej i związanych z nią objawów (np. zgagi, zarzucania kwaśnej treści żołądkowej do przełyku, bólu przy połykaniu).
- Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom w refluksowym zapaleniu przełyku.
- Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Łagodna choroba refluksowa i związane z nią objawy (np. zgaga, zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku, ból przy połykaniu)

Zalecana dawka to jedna tabletki dojelitowa preparatu IPP 20 na dobę. Ustąpienie objawów uzyskuje się przeważnie w ciągu 2 do 4 tygodni. Wyleczenie towarzyszącego zapalenia przełyku wymaga na ogół 4 tygodni stosowania leku. Jeśli okres ten nie jest wystarczający, wyleczenie uzyskuje się zwykle w ciągu następnych 4 tygodni. Po ustąpieniu objawów nawroty można kontrolować w razie potrzeby przez zastosowanie leku „na żądanie” w dawce 20 mg jeden raz na dobę. Jeśli nie udaje się uzyskać zadowalającej kontroli objawów za pomocą leczenia „na żądanie”, można rozważyć ciągłe podawanie leku.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom w refluksowym zapaleniu przełyku

Przy długotrwałym leczeniu zalecana dawka podtrzymująca to jedna tabletki dojelitowa preparatu IPP 20 na dobę, która może zostać zwiększona do 40 mg pantoprazolu na dobę w razie wystąpienia nawrotu. W tym celu można zastosować preparat IPP 40. Po wyleczeniu nawrotu dawkę pantoprazolu można ponownie zmniejszyć do 20 mg.

Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ.

Zalecana dawka doustna to jedna tabletką dojelitową preparatu IPP 20 na dobę.

Szczególne grupy pacjentów:

Zaburzenia czynności wątroby

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

Zaburzenia czynności nerek

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

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania leku u dzieci (patrz punkt 4.4).

Zalecenia ogólne

Tabletek dojelitowych preparatu IPP 20 nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je połykać w całości przed posiłkiem, popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu IPP 20 nie należy stosować w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.

Podobnie jak innych inhibitorów pompy protonowej, pantoprazolu nie należy stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych podczas leczenia pantoprazolem, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać stosowanie preparatu IPP 20.

Stosowanie preparatu IPP 20 w zapobieganiu powstania owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych przez niselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów, którzy wymagają ciągłego leczenia NLPZ i u których zwiększone jest ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Zagrożenie to należy oceniać na podstawie indywidualnych czynników ryzyka, takich jak podeszły wiek (powyżej 65 lat) oraz występowanie w przeszłości choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy bądź krwawienia z przewodu pokarmowego.

Pantoprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) na skutek niedoboru kwasu solnego lub bezkwaśności. Należy to brać pod uwagę u pacjentów z niedoborem witaminy B12 lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania podczas długotrwałego leczenia.

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza jeśli trwa dłużej niż rok, stan pacjentów należy regularnie kontrolować.

Uwaga:

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru wrzodu żołądka lub choroby nowotworowej przełyku, gdyż stosowanie pantoprazolu może złagodzić objawy owrzodzeń nowotworowych i opóźnić rozpoznanie.

U pacjentów, którzy nie zareagowali na leczenie po 4 tygodniach należy wykonać dodatkowe badania.

Dotychczas brak doświadczenia dotyczącego leczenia dzieci.

Produkt leczniczy zawiera barwnik czerwień koszenilową, lak, który może wywoływać reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Preparat IPP 20 może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od wartości pH (np. ketokonazolu).

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie za pośrednictwem układu enzymatycznego cytochromu P450. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi lekami lub związkami chemicznymi, które są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny. Nie stwierdzono jednak klinicznie istotnych interakcji w swoistych badaniach z zastosowaniem takich leków i związków, jak karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenytoina, piroksydam, teofilina i doustne środki antykoncepcyjne.

Badania z zastosowaniem innych inhibitorów pompy protonowej wykazały znaczne zmniejszenie stężenia atazanawiru podczas jednoczesnego leczenia lekami z tej grupy. Stosowanie pantoprazolu podczas leczenia atazanawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Wprawdzie w klinicznych badaniach farmakokinetyki nie zaobserwowano interakcji podczas jednoczesnego podawania fenpropionu lub warfaryny, ale w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono nieliczne pojedyncze przypadki zmiany wartości INR podczas skojarzonego stosowania obydwu leków. Dlatego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub współczynnika INR po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz w przypadku nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Nie stwierdzono również interakcji z podawanymi równocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Doświadczenie dotyczące stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży jest bardzo ograniczone. Ograniczone doświadczenie dotyczące inhibitorów pompy protonowej jako grupy nie wskazuje na zwiększone ryzyko występowania poważnych wrodzonych wad rozwojowych. W badaniach reprodukcji u zwierząt obserwowano nieznaczne objawy szkodliwego działania na płód (patrz punkt 5.3). Pantoprazol w tabletkach można stosować jedynie w razie bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiecego. Ponieważ nie można całkowicie wykluczyć potencjalnego ryzyka dla dziecka, należy rozważyć zaprzestanie karmienia piersią w przypadku konieczności leczenia pantoprazolem.

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

Tabletki dojelitowe IPP 20 nie mają wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość	Często (>1/100, <1/10)	Niezbyt często (>1/1000, <1/100)	Rzadko (>1/10 000, <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000, włącznie z pojedynczymi przypadkami)
Układ/narząd				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukopenia; Trombocytopenia
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w nadbrzuszu; Biegunka; Zaparcie; Wzdęcie z oddawaniem wiatrów	Nudności/wymioty	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęki obwodowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Ciężkie uszkodzenie miększu wątroby, prowadzące do żółtaczki z niewydolnością wątroby lub bez niewydolności wątroby
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Badania diagnostyczne				Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT); Zwiększone stężenie triglicerydów; Zwiększona temperatura ciała
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Bóle stawów	Bóle mięśni
Zaburzenia 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		Reakcje alergiczne, takie jak świąd i wysypka skórna		Pokrzywka; Obrzęk naczyńioruchowy; Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella, nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u ludzi nie są znane.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane. Tylko bardzo niewielkie ilości pantoprazolu dają się usunąć metodą dializy.

W przypadku przedawkowania z występującymi klinicznymi objawami zatrucia należy zastosować standardowe postępowanie w zatruciach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej

Kod ATC: A02BC02

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku za pośrednictwem specyficznego mechanizmu działania na pompy protonowe w komórkach okładzinowych żołądka.

Pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej w kwaśnym środowisku kanalików komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje enzym H^+ , K^+ -ATPazę, biorący udział w ostatnim etapie wytwarzania kwasu solnego. Hamowanie to jest zależne od dawki i obejmuje zarówno podstawowe, jak i stymulowane wydzielanie kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów uzyskuje się w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz inhibitorów receptora H_2 , stosowanie pantoprazolu powoduje zmniejszenie kwaśności treści żołądkowej i proporcjonalnie do tego zwiększenie wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem poza poziomem receptora komórkowego, może wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od pobudzenia przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Stężenie gastryny na czczo zwiększają się pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania, w większości przypadków stężenie to nie przekracza górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny przeważnie podwaja się. Tylko w pojedynczych przypadkach występuje nadmierne zwiększenie wydzielania gastryny. W związku z tym podczas długotrwałego leczenia pantoprazolem w nielicznych przypadkach obserwuje się niewielkie do umiarkowanego zwiększenie ilości swoistych komórek wewnątrzwydzielniczych (ECL) w żołądku (rozrost prosty lub gruczolakowaty). Jak wynika z dotychczasowych badań, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka stwierdzanych w doświadczeniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) nie zostało zaobserwowane u ludzi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Pantoprazol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu osiąga już po doustnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg. Średnio po upływie około 2,0 do 2,5 godzin po podaniu uzyskuje się maksymalne stężenia w surowicy, wynoszące około 1 do 1,5 µg/ml. Wartości te pozostają stałe po wielokrotnym podawaniu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens około 0,1 l/h/kg. Końcowy okres półtrwania wynosi około 1 godziny. Opisano kilka przypadków opóźnionej eliminacji. Ze względu na swoiste wiązanie pantoprazolu z pompą protonową w komórkach okładzinowych żołądka, okres półtrwania w fazie eliminacji nie koreluje ze znacznie dłuższym czasem działania (hamowaniem wydzielania kwasu solnego).

Farmakokinetyka pantoprazolu nie zmienia się w przypadku podania jednorazowej dawki i dawek wielokrotnych. W zakresie dawek od 10 mg do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma charakter liniowy zarówno pod podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Pantoprazol wiąże się z białkami osocza w około 98%. Lek jest prawie wyłącznie metabolizowany w wątrobie. Wydalanie nerkowe stanowi główną (około 80%) drogę eliminacji metabolitów pantoprazolu; pozostała część wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który występuje w postaci sprzężonej z kwasem siarkowym. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) jest niewiele dłuższy od okresu półtrwania pantoprazolu.

Biodostępność

Pantoprazol wchłania się całkowicie po podaniu doustnym. Całkowita biodostępność leku w postaci tabletek wynosi około 77%. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na wartość AUC, maksymalne stężenie w surowicy i tym samym na biodostępność. Jednoczesne spożycie pokarmu zwiększa jedynie opóźnienie działania leku.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Zmniejszenie dawki nie jest konieczne w przypadku stosowania pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym pacjentów dializowanych). Okres półtrwania pantoprazolu u tych pacjentów jest krótki, podobnie jak u osób zdrowych. Jedynie niewielkie ilości pantoprazolu można usunąć metodą dializy. Wprawdzie okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 do 3 godzin), ale wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku w organizmie.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A lub B według Childa) okres półtrwania wydłużał się od 3 do 6 godzin, a wartości AUC zwiększały się 3 do 5 razy, jednak maksymalne stężenie w surowicy zwiększało się tylko nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu z osobami zdrowymi.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W trwających 2 lata badaniach dotyczących działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto w jednym badaniu stwierdzono obecność brodawczaków płaskonabłonkowych w przedżołądku szczurów. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka pod wpływem podstawionych benzimidazoli był dokładnie badany, co pozwala na sformułowanie wniosku, że jest to reakcja wtórna na masywne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy, które występuje u szczurów podczas długotrwałego stosowania dużych dawek leku. Dotychczas nie zaobserwowano występowania guzów żołądka podczas długotrwałego leczenia inhibitorami pompy protonowej u ludzi, co sugeruje, że wyniki badań na zwierzętach nie są istotne dla zastosowań klinicznych (patrz punkt 5.1). Dostępne informacje są jednak nadal ograniczone.

W trwających dwa lata badaniach u gryzoni obserwowano zwiększoną liczbę guzów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu u szczurów) oraz u samic myszy. Zostało to zinterpretowane jako skutek dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie. Pobudzenie enzymów wątrobowych, jako mechanizm działania rakotwórczego w wątrobie gryzoni, uważane jest za nieistotne u ludzi. Nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy obserwowano w grupie szczurów otrzymujących największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) w jednym badaniu trwającym 2 lata. Występowanie tych nowotworów wiąże się ze zmianami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawka lecznicza u człowieka jest mała, nie oczekuje się działań niepożądanych dotyczących tarczycy.

Na podstawie badań działania mutagennego, transformacji komórek i wiązania DNA można wnioskować, że pantoprazol nie wykazuje działania genotoksycznego. Badania nie wykazały wpływu na płodność lub działania teratogennego. Stwierdzono jednak niewielkie osłabienie procesu kostnienia u szczurów po dawkach odpowiadających lub zbliżonych do narażenia w warunkach klinicznych. W badaniach u szczurów stwierdzono, że przenikanie leku przez łożysko zwiększa się w zaawansowanej ciąży. Z tego względu stężenie pantoprazolu u płodu zwiększa się na krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: wapnia stearynian, celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), hydroksypropyloceluloza (typ EXF), sodu węglan bezwodny, krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka: hypromeloza, żelaza tlenek żółty (E172), makrogol 400, kwasu metakrylowego i akrylanu etylu kopolimer (1:1), Polisorbat 80, czerwień koszenilowa, lak (E124), żółcień chinolinowa, aluminiowy lak (E104), sodu laurylosiarczan, tytanu dwutlenek (E171), trietylu cytrynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Al/OPA/Al/PVC: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 56x1, 60, 84, 90, 98, 100, 100x1, 140, 168
Pojemnik HDPE z nakrętką polipropylenową, zawierającą środek pochłaniający wilgoć:
14, 28, 56, 98, 100, 250, 500

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 14294

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

20.12.2007

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

2010 -12- 2 0

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15