

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pantogen 20 mg, 20 mg, tabletki dojelitowe

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jednatabletka dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtora wodnego).

Substancje pomocnicze:

Laktoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka dojelitowa (tabletka)

Tabletka powlekana, podłużna koloru żółtego do brunatnożółtego.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

*Dorośli i młodzież od 12. roku życia*

Objawowa choroba refluksowa przełyku

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku.

*Dorośli*

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy indukowanym przez niselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grup ryzyka, wymagających ciągłego podawania tych leków (patrz punkt. 4.4).

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

. Tabletek nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je połykać w całości na godzinę przed posiłkiem i popijać niewielką ilością wody.

Zalecana dawka

Dorośli i młodzież od 12. roku życia

Objawowa choroba refluksowa przełyku

Zalecane dawkowanie to jedna, tabletka dojelitowa Pantogen 20 mg na dobę. Złagodzenie objawów następuje zwykle w ciągu 2-4 tygodni. Jeśli nie jest to wystarczające, wyleczenie uzyskuje się w ciągu kolejnych 4 tygodni. Po uzyskaniu ustąpienia objawów nawroty można kontrolować stosując schemat „na żądanie”, czyli 20 mg pantoprazolu raz na dobę w razie konieczności. Jeśli podawaniem leku „na żądanie” nie można uzyskać zadowalającej kontroli objawów, można rozważyć przejście na leczenie w sposób ciągły.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku

Przy długotrwałym leczeniu zaleca się dawkę podtrzymującą 1 tabletkę dojelitową Pantogen 20mg na dobę, zwiększając ją do 40 mg, jeśli dojdzie do nawrotu. Do stosowania w takich przypadkach dostępny jest Pantogen 40 mg. Po opanowaniu nawrotu choroby dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

DorośliZapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywoływanym przez nioselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grup ryzyka, wymagających ciągłego podawania leków z tej grupy.

Zalecane dawkowanie doustne to jedna tabletka dojelitowa Pantogen 20 mg na dobę.

#### Szczególne populacje

##### Dzieci poniżej 12. roku życia

Leku Pantogen 20 mg nie należy stosować u dzieci poniżej 12. roku życia ze względu na ograniczone dane na temat bezpieczeństwa i skuteczności w tej grupie wiekowej.

##### Niewydolność wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy przekraczać dawki 20 mg pantoprazolu na dobę (patrz punkt 4.4).

##### Niewydolność nerek

Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek.

Osoby w starszym wieku

Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów w starszym wieku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Niewydolność wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy podczas (zwłaszcza długotrwałego) leczenia pantoprazolem regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku wzrostu aktywności enzymów wątrobowych leczenie produktem Pantogen 20 mg należy przerwać (patrz punkt 4.2).

##### Stosowanie jednocześnie z NLPZ

Stosowanie produktu Pantogen 20 mg jako metody zapobiegania owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez nioselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) powinno być ograniczone do pacjentów z grup podwyższonego ryzyka rozwoju powikłań żołądkowo-jelitowych, a wymagających ciągłego podawania NLPZ-ów.

Stopień ryzyka należy oceniać indywidualnie, biorąc pod uwagę takie kryteria, jak np. podeszły wiek (>65 lat), choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie albo krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie.

##### Obecność objawów alarmowych

Przy obecności którejkolwiek spośród objawów alarmowych (np. niezamierzona utrata wagi ciała, nawracające wymioty, ból przy przełykaniu, wymioty krwią, niedokrwistość, smoliste stolce) i przy obecności lub podejrzeniu owrzodzenia żołądka należy wykluczyć chorobę nowotworową, gdyż leczenie pantoprazolem może łagodzić objawy nowotworu a tym samym opóźnić rozpoznanie.

Jeśli objawy utrzymują się mimo właściwego leczenia należy rozważyć dalszą diagnostykę.

Stosowanie jednocześnie z atazanawirem

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeśli nie można uniknąć połączenia atazanawiru i inhibitora pompy protonowej, zaleca się staranną obserwację kliniczną (np. kontrolę wirerii) oraz zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg i stosowanie 100 mg ritonawiru. Nie należy przekraczać dawki pantoprazolu 20 mg na dobę.

Wpływ na wchłanianie witaminy B12

Pantogen 20 mg, podobnie jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) ze względu na wywoływanie hipochlorhydrii. Przy długotrwałym leczeniu należy brać to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi zasobami tej witaminy w organizmie i u osób ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> oraz w przypadku zauważenia odpowiednich objawów klinicznych.

*Długotrwałe leczenie*

Przy długotrwałym leczeniu, zwłaszcza dłuższym niż rok, pacjenci powinni pozostawać pod stałą kontrolą.

*Zakażenia przewodu pokarmowego wywoływane przez bakterie*

Można przypuszczać, że pantoprazol, podobnie jak wszystkie inhibitory pompy protonowej (IPP) zwiększa liczbę bakterii występujących zwykle w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leku Pantogen 20 mg może nieznacznie zwiększać ryzyko zakażeń przewodu pokarmowego wywoływanych przez bakterie takie jak *Salmonella* czy *Campylobacter*.

*Laktoza*

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

*Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków*

Z uwagi na silne i długotrwałe hamowanie wydzielania kwasu żołądkowego pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH, np. niektórych azolowych leków przeciwgrzybiczych, takich jak ketokonazol, itraconazol, posakonazol jak również innych leków, takich jak erlotinib.

Leki stosowane w zakażeniu HIV (atazanawir)

Podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w zakażeniu HIV, których wchłanianie zależy od pH, jednocześnie z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności tych leków przeciwko wirusowi HIV i mieć wpływ na ich skuteczność. W związku z tym nie zaleca się jednoczesnego podawania inhibitorów pompy protonowej i atazanawiru (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwkrzepliwe z grupy pochodnych kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

W klinicznych badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono żadnych interakcji podczas jednoczesnego podawania fenprokumonu lub warfaryny, jednak w okresie porejestacyjnym zgłoszono kilka pojedynczych przypadków zmian międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR) podczas jednoczesnego stosowania tych leków. Dlatego u pacjentów leczonych lekami przeciwkrzepliwymi z grupy pochodnych kumaryny (np. fenprokumon lub warfaryna) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego/INR po włączeniu i odstawieniu pantoprazolu lub podczas nieregularnego stosowania tego leku.

*Inne badania interakcji*

Pantoprazol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, natomiast inne szlaki metaboliczne obejmują oksydację przez CYP3A4.

Badania interakcji z lekami, które również są metabolizowane w tych szlakach, np. z karbamazepiną, diazepamem, glibenklamidem, nifedypiną i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi lewonorgestrel i etynyloestradiol, nie wykazały istotnych klinicznie interakcji.

Wyniki całego szeregu badań interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (takich jak kofeina, teofilina), CYP2C9 (takich jak piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (takich jak metoprolol), CYP2E1 (takich jak etanol) ani nie ma wpływu na związane z glikoproteiną p wchłanianie digoksyny.

·

Nie stwierdzono interakcji z podawanymi jednocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których pantoprazol podawano z antybiotykiem (klarytromycyna, metronidazol, amoksycylina). Nie wykazano klinicznie istotnych interakcji.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Nie należy stosować leku Pantogen 20 mg w czasie ciąży o ile nie ma wyraźnej konieczności.

##### *Laktacja*

Badania na zwierzętach wykazały, że pantoprazol jest wydzielany do mleka samic. Istnieją doniesienia, że pantoprazol jest wydzielany do mleka kobiecego. W związku z tym podejmując decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią, czy kontynuować/przerwać stosowanie leku Pantogen 20 mg, należy wziąć pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią i korzyści dla kobiet wynikające z terapii Pantogenem 20 mg.

#### **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). Jeśli wystąpią, pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Można oczekiwać, że u około 5% pacjentów wystąpią zdarzenia niepożądane związane z lekiem. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z lekiem są biegunka i ból głowy, występujące u około 1% pacjentów.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane opisywane podczas stosowania pantoprazolu, uszeregowane według następującej klasyfikacji częstości występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ); o nieznanej częstości występowania (częstość występowania niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych).

Nie ma możliwości, aby dla wszystkich działań niepożądanych zgłaszanych w okresie rejestracyjnym określić częstość występowania i dlatego przypisano im kategorię „o nieznanej częstości występowania”

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione według zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1. Działania niepożądane występujące podczas stosowania pantoprazolu w badaniach klinicznych i w okresie rejestracyjnym

Częstość Klasa układowo- narządowa	Niezbyt częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie	O nieznaney częstości występowania
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego			Trombocytopenia; leukopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększone stężenia lipidów (trójglicerydów, cholesterolu); zmiany wagi ciała		Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i wszystkie przypadki pogorszenia)	Zaburzenia orientacji (i wszystkie przypadki pogorszenia)	Halucynacje; splątanie (szczególnie u pacjentów predysponowanych jak również nasilenie się tych objawów w przypadkach ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy; zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia/ nieostre widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; nudności/ wymioty; wzdęcie brzucha i gazy; zaparcia; suchość w ustach; bóle i dyskomfort brzucha			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Wzrost aktywności enzymów wątrobowych (transaminazy, GGTP)	Wzrost stężenia bilirubiny		Uszkodzenie komórek wątrobowych; żółtaczka; niewydolność komórek wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka/ osutka/ wykwity skórne; świąd	Pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa- Johnsona; zespół Lyella; rumień

	skóry			wielopostaciowy; nadwrażliwość na światło
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej		Bóle stawów; ból mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i reakcje w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Wzrost temperatury ciała; obrzęki obwodowe		

#### 4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u człowieka są nieznanne.

Ekspozycja układowa na dawki do 240mg podawane dożylnie w ciągu 2 minut była dobrze tolerowana. Ze względu na to, że pantoprazol w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, nie jest łatwo usuwany za pomocą dializy.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia nie ma żadnych specjalnych zaleceń terapeutycznych poza leczeniem objawowym i podtrzymującym.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej

Kod ATC: AO2BC02

##### *Mechanizm działania*

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez swoiste działanie na pompę protonową w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol jest przekształcany w postać czynną w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych, gdzie hamuje aktywność  $H^+/K^+$  ATP-azy, czyli końcowe stadium wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień hamowania jest zależny od dawki i wpływa zarówno na wydzielanie podstawowe jak i stymulowane. U większości pacjentów objawy choroby ustępują w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptora  $H_2$ , leczenie pantoprazolem zmniejsza kwaśność soku żołądkowego zwiększając jednocześnie wydzielanie gastryny proporcjonalnie do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne.

Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem w miejscu odległym od receptora komórkowego, może hamować wydzielanie kwasu solnego niezależnie od pobudzającego działania innych substancji (acetylocholino, histaminy, gastryny). Skutek jest taki sam niezależnie od tego czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Pod wpływem pantoprazolu zwiększa się stężenie gastryny na czczo. Przy krótkotrwałym stosowaniu, w większości przypadków nie wykracza ono poza górną granicę normy. Przy długotrwałym podawaniu, w większości przypadków stężenie gastryny wzrasta dwukrotnie. Nadmierny wzrost odnotowuje się jednak tylko w pojedynczych przypadkach. U niewielkiego odsetka pacjentów, jako skutek zwiększonego stężenia gastryny przy długotrwałym leczeniu obserwuje się łagodny do umiarkowanego wzrost liczby swoistych komórek endokrynych (ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednakże z przeprowadzonych dotychczas badań wynika, że przy rocznym leczeniu występowanie stanów przedrakowych (rozrost atypowy) czy rakowiaków żołądka, podobnych do spotykanych w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) nie było obserwowane u ludzi.

Zgodnie z wynikami badań na zwierzętach nie można wykluczyć wpływu długotrwałego (powyżej 1 roku) stosowania pantoprazolu na endokrynologiczne parametry tarczycowe..

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie Pantoprazol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest już po podaniu pojedynczej dawki 20 mg doustnie. Na ogół maksymalne stężenie w osoczu, rzędu 1-1,5 µg/ml osiągnięte jest w 2,0 h – 2,5 h po podaniu. Wartości te pozostają stałe po podaniu wielokrotnym. Farmakokinetyka nie zmienia się po pojedynczym i wielokrotnym podaniu. W zakresie dawek od 10 do 80 mg, kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym jak i dożylnym. Całkowita biodostępność substancji czynnej w postaci tabletek wynosi ok. 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie miało wpływu na AUC, maksymalne stężenie w surowicy, a zatem i na biodostępność. Jednoczesne przyjmowanie posiłku może jedynie wpłynąć na opóźnienie działania leku.

### *Dystrybucja*

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

### *Eliminacja*

Substancja jest metabolizowana niemal wyłącznie w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 z następczym sprzężaniem z siarczanem, inny szlak metaboliczny polega na oksydacji przez CYP3A4. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi ok. 1 godziny zaś klirens wynosi około 0,1 l/h/kg. W kilku przypadkach obserwowano opóźnione wydalanie. Ze względu na swoiste wiązanie pantoprazolu z pompą protonową komórek okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje ze znacznie dłuższym czasem działania (hamowaniem wydzielania kwasu).

Podstawową drogą eliminacji metabolitów pantoprazolu (ok. 80%) jest wydalanie przez nerki. Reszta jest wydalana z kałem. Podstawowym metabolitem, zarówno w osoczu jak i w moczu jest demetylopantoprazol sprzężony z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu – ok. 1,5 godziny, jest niewiele dłuższy niż pantoprazolu.

### Charakterystyka leku w specjalnych grupach pacjentów

Około 3% populacji europejskiej nie ma funkcjonalnego enzymu CYP2C19, są to tak zwane osoby słabo metabolizujące. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest katalizowany prawdopodobnie głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu średnie pole pod krzywą osoczowego stężenia w czasie było około 6 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób posiadających funkcjonalny enzym CYP2C19 (osoby intensywnie metabolizujące). Średnie maksymalne stężenia w osoczu były zwiększone o około 60%. Te obserwacje nie mają znaczenia dla dawkowania pantoprazolu.

Podawanie pantoprazolu pacjentom z zaburzeniami czynności nerek (w tym chorym dializowanym) nie wymaga modyfikacji dawkowania. Podobnie jak u zdrowych ochotników okres półtrwania pantoprazolu jest w tej grupie krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu można usunąć za pomocą

dializy. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 h), wydalanie jest także szybkie i z tego względu nie dochodzi do kumulacji.

Chociaż u pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B wg. Childa) okres półtrwania wydłuża się do 3-6 godzin, a wartość AUC wzrastała 3-5-krotnie, maksymalne stężenie w osoczu wzrastało w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami jedynie nieznacznie – 1,3 raza.

U ochotników w podeszłym wieku obserwowano nieznaczne zwiększenie AUC i C<sub>max</sub> w porównaniu z młodszymi badanymi. Różnice te nie były klinicznie istotne.

#### Dzieci

Po podawaniu pojedynczych doustnych dawek pantoprazolu 20 lub 40 mg u dzieci w wieku 5-16 lat wartości AUC i C<sub>max</sub> mieściły się w zakresie odpowiednich wartości u dorosłych.

Po podawaniu pojedynczych dożylnych dawek pantoprazolu 0,8 lub 1,6 mg/kg u dzieci w wieku 2-16 lat nie stwierdzano istotnego związku między klirenssem pantoprazolu a wiekiem lub wagą ciała. AUC i objętość dystrybucji były zgodne z wynikami uzyskiwanymi u dorosłych.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W dwuletnich badaniach rakotwórczości u szczurów, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto, w przedniej części żołądka szczurów stwierdzono brodawczaki płaskonabłonkowe. Mechanizm wpływu pochodnych benzoimidazolu na tworzenie się rakowiaków żołądka był szczegółowo badany i pozwala na wyciągnięcie wniosku, że jest to reakcja wtórna na znaczne zwiększenie stężenia gastryny w osoczu, do jakiego dochodzi u szczurów otrzymujących przez długi czas duże dawki leku.

W dwuletnich badaniach na gryzoniach obserwowano wzrost liczby guzów wątroby u szczurów oraz u samic myszy. Zwiększenie to zinterpretowano jako skutek dużego tempa metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W grupie szczurów otrzymujących największe (200 mg/kg) dawki leku obserwowano niewielki wzrost liczby zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów związane jest z wywołanymi przez pantoprazol zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczura. Ponieważ lecznicze dawki pantoprazolu u człowieka są małe, nie oczekuje się działań niepożądanych w obrębie gruczołu tarczowego.

W badaniach reprodukcji u zwierząt objawy niewielkiego toksycznego wpływu na płód obserwowano przy dawkach przekraczających 5 mg/kg. Badania nie dostarczyły żadnych dowodów na zaburzenia płodności lub działanie teratogenne.

Badano przechodzenie pantoprazolu przez łożysko u szczurów i wykazano, że zwiększa się ono wraz z zaawansowaniem ciąży. Dlatego stężenie pantoprazolu u płodu wzrasta na krótko przed urodzeniem.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza jednowodna  
Kroscarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

*Otoczka barwna* (Opadry II85F32081 Yellow)  
Alkohol poliwinylowy  
Makrogol 3350  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Lak glinowy żółtocienochinolinowej (E 104)

*Otoczka dojelitowa*  
Sodu laurylosiarczan  
Polisorbat 80  
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer Trietylu cytrynian  
Talk

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

## **6.3 Okres ważności**

Butelka HDPE: 2 lata  
Blister Aluminium/Aluminium: 30 miesięcy.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Butelka HDPE: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Blister Aluminium/Aluminium: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Biała butelka HDPE z zakrętką LDPE zawierającą środek pochłaniający wilgoć.  
Blister Aluminium/Aluminium ze środkiem pochłaniającym wilgoć w tekturowych pudełkach.

7 tabletek dojelitowych  
14 tabletek dojelitowych  
15 tabletek dojelitowych  
28 tabletek dojelitowych  
30 tabletek dojelitowych  
50 tabletek dojelitowych  
56 tabletek dojelitowych  
60 tabletek dojelitowych  
100 tabletek dojelitowych  
250 tabletek dojelitowych

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Generics [UK] Limited  
Station Close  
Potters Bar  
Hertfordshire, EN6 1TL  
Wielka Brytania

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

16211

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

09.12.2009

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

Marzec 2011