

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantogen 40 mg, 40 mg, tabletki dojelitowe

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna, tabletki dojelitowa zawiera 40mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtora wodnego).

Substancja pomocnicza:

Laktoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa (tabletki)

Tabletka powlekana, podłużna koloru bladożółtego do brunatnożółtego

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

*Dorośli i młodzież od 12. roku życia*

- Refluksowe zapalenie przełyku

*Dorośli*

- Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w połączeniu z odpowiednią antybiotykoterapią u pacjentów z owrzodzeniami związanymi z *H. pylori*.

- Owrzodzenia żołądka i dwunastnicy

- Zespół Zollingera-Ellisona i inne schorzenia przebiegające z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku

### 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*

Refluksowe zapalenie przełyku

1 tabletki Pantogen 40 mg raz na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można podwoić (zwiększyć do 2 tabletek Pantogenu dziennie), szczególnie, jeśli nie ma odpowiedzi na inne leki. W refluksowym zapaleniu przełyku wymagany jest zwykle okres 4 tygodni leczenia. Jeśli to nie wystarczy, wyleczenie uzyskuje się zwykle w ciągu następnych 4 tygodni.

*Dorośli*

Eradykacja *H. pylori* w połączeniu z 2 odpowiednimi antybiotykami

U pacjentów z owrzodzeniami żołądka i dwunastnicy i dodatnim wynikiem badania w kierunku *H.pylori* należy uzyskać eradykację tej bakterii przy pomocy terapii skojarzonej. Należy wziąć pod uwagę lokalne wytyczne (np. zalecenia krajowe) dotyczące oporności bakterii i właściwego

stosowania i zapisywania leków przeciwbakteryjnych. W zależności od schematu oporności do eradykacji *H. pylori* można zalecić następujące połączenia lekowe:

- a) 1 tabletkę Pantogen 40 mg 2 razy dziennie  
+ 100 mg amoksycyliny 2 razy dziennie  
+ 500 mg klarytromycyny 2 razy dziennie
- b) 1 tabletkę Pantogen 40 mg 2 razy dziennie  
+ 400-500 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu) 2 razy dziennie  
+ 250-500 mg klarytromycyny 2 razy dziennie
- c) 1 tabletkę Pantogen 40 mg 2 razy dziennie  
+ 1000 mg amoksycyliny 2 razy dziennie  
+ 400-500 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu) 2 razy dziennie

W terapii skojarzonej w celu eradykacji *H. pylori* drugą tabletkę leku Pantogen 40 mg należy przyjmować na godzinę przed wieczornym posiłkiem. Generalnie terapię skojarzoną stosuje się przez 7 dni i można ją przedłużyć na kolejne 7 dni, tak aby długość całej terapii wyniosła maksymalnie 2 tygodnie. Jeśli wskazane jest dalsze leczenie pantoprazolem, aby mieć pewność wyleczenia owrzodzenia, należy przestrzegać zaleceń dawkowania w owrzodzeniach dwunastnicy i żołądka.

Jeśli nie ma opcji leczenia skojarzonego, np. jeśli pacjent ma ujemny wynik badania w kierunku *H. pylori*, monoterapię lekiem Pantogen 40 mg należy prowadzić według następujących wytycznych:

#### Leczenie owrzodzenia żołądka

1 tabletkę Pantogen 40 mg raz na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można podwoić (zwiększyć do 2 tabletek Pantogenu 40 mg dziennie), szczególnie, jeśli nie ma odpowiedzi na inne leki. W owrzodzeniu żołądka wymagany jest zwykle okres 4 tygodni leczenia. Jeśli to nie wystarczy, wyleczenie uzyskuje się zwykle w ciągu następnych 4 tygodni.

#### Leczenie owrzodzenia dwunastnicy

1 tabletkę Pantogen 40 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można podwoić (zwiększyć do 2 tabletek Pantogenu 40 mg dziennie), szczególnie jeśli nie ma odpowiedzi na inne leki. Owrzodzenie dwunastnicy goi się zwykle w ciągu 2 tygodni. Jeśli 2-tygodniowy okres leczenia jest niewystarczający, w większości przypadków wyleczenie uzyskuje się w ciągu następnych 2 tygodni.

.

Zespół Zollingera-Ellisona i inne schorzenia przebiegające z patologicznie zwiększonym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku.

W długoterminowym leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona i innych schorzeń przebiegających z patologicznie zwiększonym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku, pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki Pantogen 40 mg). Następnie dawkę można zwiększyć lub zmniejszyć w zależności od potrzeby, kierując się pomiarami wydzielania kwasu żołądkowego. W przypadku dawki powyżej 80 mg na dobę, dawkę należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Dopuszcza się czasowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg, ale nie powinno być stosowane dłużej niż to konieczne do odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu.

- Czas trwania leczenia w przypadku zespołu Zollingera-Ellisona i innych schorzeń przebiegających z patologicznie zwiększonym wydzielaniem żołądkowym nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do potrzeb klinicznych.

### Szczególne populacje

#### Dzieci poniżej 12. roku życia

Leku Pantogen 40 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 (1 tabletką Pantogen 20 mg) na dobę. U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie wolno stosować preparatu Pantogen 40 mg w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *H. pylori*, gdyż obecnie nie ma danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa Pantogenu 40 mg w terapii skojarzonej u tych chorych (patrz punkt 4.4).

#### Niewydolność nerek

Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek nie wolno stosować preparatu Pantogen w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *H. pylori*, gdyż obecnie nie ma danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa Pantogenu 40 mg w terapii skojarzonej u tych chorych.

#### Osoby w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów w starszym wieku

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy podczas leczenia pantoprazolem, zwłaszcza długotrwałego, regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia ich aktywności należy przerwać leczenie (patrz punkt 4.2).

#### *Terapia skojarzona*

W przypadku terapii skojarzonej, należy wziąć pod uwagę charakterystyki produktu leczniczego wszystkich produktów leczniczych składających się na tę terapię.

#### *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 wrzodu 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 wiremii) 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*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi schorzeniami przebiegającymi z patologicznie zwiększonym wydzielaniem kwasu solnego, a wymagającymi długotrwałego leczenia, pantoprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego może zmniejszać wchłanianie

witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) ze względu na wywoływanie hipo- lub achlorhydrii. Należy brać to pod uwagę przy występowaniu 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 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 żołądkowego pH (np. niektórych azoli przeciwrzybiczych, takich jak ketokonazol, itrakonazol, 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 piroksydam, 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 40 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 40 mg, należy wziąć pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią i korzyści dla kobiet wynikające z terapii Pantogenem.

#### 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 porejestacyjnym określić częstość występowania i dlatego przypisano im kategorię „o nieznanej częstości występowania”.

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

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

Częstość Klasa układowo- narządowa	Niezbyt częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie	O nieznanej 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		Hiponatremia

		(trójglicerydów, cholesterolu); zmiany wagi ciała		
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 skóry	Pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa-Johnsona; zespół Lyella; rumień wielopostaciowy; nadwrażliwość na światło
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej		Bóle stawów; bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i reakcje w miejscu podania	Osłabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Wzrost temperatury ciała; obrzęki obwodowe		

## 4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania u człowieka są nieznane. Ekspozycja układowa na dawki do 240 mg 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 pochodną benzimidazolu o właściwościach hamujących 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. Tam hamuje ATP-azę  $H^+ - K^+$ , 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 stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). 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 osiągane jest już po podaniu pojedynczej dawki 40 mg doustnie. Przeciętnie maksymalne stężenie w osoczu wynosi 2-3  $\mu\text{g/ml}$

i osiągane jest w 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 w komórkach 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*

Okolo 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 osoczkowego 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 wydłużał się do 7-9 godzin, a wartość AUC wzrastała 5-7-krotnie, maksymalne stężenie w osoczu wzrastało w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami jedynie nieznacznie – 1,5 raza.

U ochotników w podeszłym wieku AUC i C<sub>max</sub> są nieznacznie większe w porównaniu z młodszymi badanymi. Różnice te nie są jednak 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 klirensem 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 neuroendokrynych. Ponadto w jednym badaniu, 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.

Objawy niewielkiego toksycznego wpływu na płód obserwowano przy dawkach przekraczających 5 mg/kg.

Badania nie wykazały, by lek zaburzał płodność ani żeby wywierał 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  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidowa bezwodna  
Magnezu stearynian

*Otoczka barwna (OPADRY II 85F32097 Yellow):*

Alkohol poliwinylowy  
Makrogol 3350  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Lak glinowy tartrazyny/ żółcieni FD&C 5 (102)

*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: 30 miesięcy

Blister Aluminium/Aluminium: 2 lata.

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

Butelka HDPE: Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

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

## **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**

16212

## **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