CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acidwell, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*) w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka dojelitowa zawiera 1 mikrogram barwnika, czerwieni koszenilowej (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa
Żółta, owalna tabletka drażowana o przybliżonych wymiarach 8,9 x 4,6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów choroby refluksowej (tj. zgaga, zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Zalecaną dawką jest 20 mg pantoprazolu (jedna tabletka) na dobę.

W celu złagodzenia objawów może być konieczne przyjmowanie tabletek przez 2 lub 3 kolejne dni.
Po całkowitym ustąpieniu objawów leczenie należy przerwać.
Leczenie bez konsultacji lekarza nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie.

Jeśli objawy nie ustąpią w ciągu 2 tygodni stałego leczenia, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów
U pacjentów w podeszłym wieku i u osób z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania produktu Acidwell u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podawania
Tabletek Acidwell nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je połykać w całości przed posiłkiem, popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne stosowanie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów należy poinstruować, aby konsultowali się z lekarzem w przypadku:
- niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, niedokrwistości, krwawienia z przewodu pokarmowego, utrudnionego połykania, uporczywych lub krwawych wymiotów, gdyż pantoprazol może łagodzić objawy i opóźniać rozpoznanie ciężkiej choroby; jeśli wystąpią opisane objawy, należy wykluczyć chorobę nowotworową;
- stwierdzenia w przeszłości wrzodu żołądka lub przebycia operacji w obrębie przewodu pokarmowego;
- ciągłego, trwającego co najmniej 4 tygodnie objawowego leczenia niestrawności lub zgagi;
- żółtaczki, zaburzeń czynności wątroby lub choroby wątroby;
- jakiejkolwiek innej ciężkiej choroby, która wpływa na ogólny stan zdrowia pacjenta;
- gdy pacjent ma ponad 55 lat i wystąpiły u niego nowe objawy lub dotychczasowe dolegliwości zmieniły charakter lub nasilenie.

Pacjenci, u których przez długi czas występują nawracające objawy niestrawności lub zgaga, powinni regularnie zgłaszać się do lekarza. Zwłaszcza pacjenci w wieku powyżej 55 lat, przyjmujący codziennie dostępne bez recepty leki na niestrawność lub zgagę, powinni poinformować o tym farmaceutę lub lekarza.

Nie należy przyjmować jednocześnie z pantoprazolem innego inhibitora pompy protonowej lub antagonisty receptorów H_2.

Przed rozpoczęciem leczenia pantoprazolem należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent ma mieć wykonaną endoskopię lub oddechowy test mocznikowy.

Pacjentów należy poinformować, że tabletki nie przynoszą natychmiastowej ulgi. Złagodzenie objawów może być odczuwalne po upływie około 1 dnia leczenia pantoprazolem, ale do pełnego usunięcia zgagi może być konieczne nawet tygodniowe leczenie. Nie należy przyjmować pantoprazolu zapobiegawczo.

Zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez bakterie
Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, również na skutek przyjmowania inhibitorów pompy protonowej, powoduje zwiększenie ilości bakterii bytujących w przewodzie pokarmowym. Stosowanie produktów leczniczych zmniejszających kwaśność soku żołądkowego nieznacznie zwiększa ryzyko zakażeń przewodu pokarmowego takimi bakteriami, jak *Salmonella, Campylobacter* lub *Clostridium difficile*.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)
Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Acidwell. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych
Zwiększone stężenie chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie produktem Acidwell na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeśli po pomiarze wstępnym stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od

zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

Produkt leczniczy zawiera barwnik czerwień koszenilową (E 124), który może wywoływać reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pantoprazol może zmniejszać wchłanianie substancji czynnych (np. ketokonazolu), których biodostępność zależy od wartości pH w żołądku.

Wykazano, że jednoczesne podawanie atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru w dawce 100 mg z omeprazolem (40 mg raz na dobę) lub atazanawiru w dawce 400 mg z lanzoprazolem (w pojedynczej dawce 60 mg) powodowało u zdrowych ochotników znaczące zmniejszenie biodostępności atazanawiru. Wchłanianie atazanawiru zależy od pH. Dlatego pantoprazolu nie wolno stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Wprawdzie w klinicznych badaniach właściwości farmakokinetycznych nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego podawania fenprokumonu lub warfaryny, ale w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłoszono nieliczne pojedyncze przypadki zmiany wartości Międzynarodowego Wskaźnika Znormalizowanego (ang. International Normalized Ratio - INR) podczas skojarzonego stosowania obu leków. Dlatego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny (np. fenprokumon lub warfarynę) zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Istnieją doniesienia, że jednoczesne stosowanie metotreksatu w dużej dawce (np. 300 mg) i inhibitorów pompy protonowej zwiększa u niektórych pacjentów stężenie metotreksatu. Dlatego w przypadku stosowania dużej dawki metotreksatu (np. w leczeniu raka i łuszczycy) należy rozważyć czasowe odstawienie pantoprazolu.

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie z udziałem układu enzymatycznego cytochromu P450. Nie wykazano klinicznie istotnych interakcji w swoistych badaniach z zastosowaniem karbamazepiny, kofeiny, diazepamu, diklofenaku, digoksyny, etanolu, glibenklamidu, metoprololu, naproksenu, nifedypiny, fenytoiny, piroksykamu, teofiliny i doustnych środków antykoncepcyjnych, zawierających lewonorgestrel i etynyloestradiol. Nie można jednak wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi substancjami, które są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny.

Nie stwierdzono interakcji z podawanymi równocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję. Badania niekliniczne nie dowiodły upośledzenia płodności ani działania teratogennego (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy pantoprazol przenika do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie pantoprazolu do mleka. Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność
Badania na zwierzętach nie dowiodły, aby pantoprazol zaburzał płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Pantoprazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Mogą jednak wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjenci, u których wystąpią wymienione objawy, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Można oczekiwać, ze u około 5% pacjentów wystąpią działania niepożądane. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są biegunka i ból głowy (oba notowano u około 1% pacjentów).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
Podczas stosowania pantoprazolu zgłaszano wymienione niżej działania niepożądane.

Częstość działań niepożądanych wymienionych w tabeli określono zgodnie z klasyfikacją MedDRA: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Działania niepożądane pantoprazolu, występujące w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Bardzo rzadko**	**Częstość nieznana**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Agranulocytoza	Małopłytkowość; leukopenia; pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydów, cholesterolu); zmiany masy ciała		Hiponatremia; hipomagnezemia
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i jej zaostrzenie)	Dezorientacja (i jej zaostrzenie)	Omamy; splątanie (zwłaszcza u pacjentów predysponowanych, a także zaostrzenie tych objawów, jeśli występowały wcześniej)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy; zawroty głowy	Zaburzenia smaku		
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia/nieostre		

		widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; nudności/ wymioty; ucisk w jamie brzusznej i wzdęcia; zaparcie; suchość błony śluzowej jamy ustnej; ból brzucha z odczuciem dyskomfortu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, gamma-GT)	Zwiększone stężenie bilirubiny		Uszkodzenie miąższu wątroby; żółtaczka; niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka/ osutka/ wykwity; świąd	Pokrzywka; obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa-Johnsona; zespół Lyella; rumień wielopostaciowy; nadwrażliwość na światło; Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów; bóle mięśniowe		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Astenia; uczucie zmęczenia; złe samopoczucie	Zwiększenie temperatury ciała; obrzęki obwodowe		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami, pantoprazolu nie można łatwo usunąć z organizmu metodą dializy.

W razie przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia nie ma szczególnych zaleceń terapeutycznych poza leczeniem objawowym i podtrzymującym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach związanych z nadmierną kwasowością soku żołądkowego, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania
Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku przez specyficzne blokowanie pomp protonowych w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol jest przekształcany do czynnej postaci (cyklicznego sulfenamidu) w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych, gdzie hamuje enzym H^+, K^+ -ATPazę, biorący udział w ostatnim etapie wytwarzania kwasu solnego w żołądku.
Hamowanie to jest zależne od dawki i wpływa zarówno na podstawowe, jak i stymulowane wydzielanie kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie zgagi i objawów refluksu uzyskuje się w ciągu tygodnia. Pantoprazol zmniejsza kwaśność treści żołądkowej i proporcjonalne do tego zwiększa wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem poza poziomem receptora komórkowego, może hamować wydzielanie kwasu solnego niezależnie od pobudzenia przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy pantoprazol jest podawany doustnie czy dożylnie.

Stężenie gastryny na czczo zwiększa się pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania stężenie to w większości przypadków 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 lub umiarkowane zwiększenie liczby swoistych komórek wewnątrzwydzielniczych (ECL) w żołądku (rozrost prosty lub gruczolakowaty). Jednak, jak wynika z dotychczasowych badań, powstawania zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka stwierdzanych w doświadczeniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) nie obserwowano u ludzi.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy zwiększa się w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej.. Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badanie wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

Skuteczność kliniczna
W retrospektywnej analizie 17 badań z udziałem 5960 pacjentów z chorobą refluksową przełyku (ang. gastro-esophageal reflux disease - GERD), poddawanych monoterapii pantoprazolem w dawce 20 mg, objawy związane z refluksem (np. zgaga i zarzucanie kwaśnej treści żołądka) oceniano wystandaryzowanymi metodami. Wybrane badania musiały zawierać zarejestrowanie co najmniej jednego objawu refluksu po 2 tygodniach. Rozpoznanie GERD w tych badaniach oparte było na ocenie badania endoskopowego, z wyjątkiem jednego badania, w którym podstawą do włączenia pacjentów do badania były wyłącznie objawy.

W opisanych badaniach odsetek pacjentów leczonych pantoprazolem, u których po 7 dniach zgaga całkowicie ustąpiła, wynosił od 54,0% do 80,6%. Odsetek ten po 14 i 28 dniach wynosił, odpowiednio, 62,9% do 88,6% i 68,1% do 92,3%.

Podobne wyniki, jak w przypadku zgagi, uzyskano dla pełnego ustąpienia zarzucania kwaśnej treści z żołądka do przełyku. Po 7 dniach leczenia odsetek pacjentów, u których regurgitacje całkowicie ustąpiły, wynosił od 61,5% do 84,4%, a po 14 i 28 dniach wynosił, odpowiednio, 67,7% do 90,4% i 75,2% do 94,5%.

Wykazano, że pantoprazol jest bardziej skuteczny od placebo i antagonistów receptora H_2 i nie gorszy od innych inhibitorów pompy protonowej. Stopień złagodzenia objawów choroby refluksowej w dużym stopniu zależał od wyjściowego stadium GERD.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne pantoprazolu nie zmieniają się po podaniu jednorazowej dawki lub dawek wielokrotnych. W zakresie dawek od 10 mg do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma charakter liniowy zarówno pod podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Wchłanianie
Pantoprazol wchłania się całkowicie i szybko po podaniu doustnym, a całkowita biodostępność leku uwolnionego z tabletki wynosi około 77%. Średnio po upływie około 2,0 do 2,5 godziny (t_{max}) po podaniu pojedynczej doustnej dawki 20 mg uzyskuje się maksymalne stężenia w surowicy (C_{max}), wynoszące około 1 do 1,5 µg/ml. Wartości te pozostają stałe po wielokrotnym podawaniu. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływało na biodostępność (AUC lub C_{max}), ale zwiększało zmienność opóźnienia działania leku (ang. lag-time, t_{lag}).

Dystrybucja
Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a stopień wiązania z białkami osocza około 98%.

Metabolizm
Pantoprazol jest prawie wyłącznie metabolizowany w wątrobie.

Wydalanie
Klirens pantoprazolu wynosi około 0,1 l/godz./kg, a końcowy okres półtrwania ($t_{1/2}$) 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).

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.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek
Zmniejszenie dawki pantoprazolu nie jest konieczne u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (również pacjentów poddawanych dializie, która usuwa nieznaczne ilości pantoprazolu). Okres półtrwania pantoprazolu u tych pacjentów jest krótki, podobnie jak u osób zdrowych. Wprawdzie okres półtrwania głównego metabolitu jest dłuższy (2 do 3 godzin), ale wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku w organizmie.

Zaburzenia czynności wątroby
Po podaniu pantoprazolu pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby (klasa A, B i C w skali Childa-

Pugha) okres półtrwania wydłużał się do 3-7 godzin, a wartości AUC zwiększały się 3 do 6 razy, podczas gdy maksymalne stężenie w surowicy (C_{max}) zwiększało się tylko nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu z osobami zdrowymi.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W trwających 2 lata badaniach 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 benzoimidazoli został dokładnie zbadany, co pozwala wnioskować, że jest to reakcja wtórna na masywne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy, które występuje u szczurów podczas długotrwałego stosowania dużych dawek leku.

W trwających 2 lata badaniach na gryzoniach obserwowano zwiększoną liczbę guzów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu u szczurów) oraz u samic myszy. Zinterpretowano to jako skutek dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.
W jednym badaniu trwającym 2 lata obserwowano nieznaczne zwiększenie częstości zmian nowotworowych w tarczycy u szczurów otrzymujących największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.). Występowanie tych nowotworów wiąże się ze zmianami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawka lecznicza dla ludzi jest mała, nie oczekuje się działań niepożądanych dotyczących tarczycy.

W badaniach na zwierzętach (szczury) stężenie, przy którym nie obserwowano działania niepożądanego (ang. No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) dla toksycznego działania na zarodki wynosiło 5 mg/kg mc. Badania nie wykazały wpływu na płodność lub działania teratogennego.
W badaniach u szczurów stwierdzono, że przenikanie leku przez łożysko zwiększa się wraz z zaawansowaniem ciąży, stąd stężenie pantoprazolu u płodu zwiększa się na krótko przed urodzeniem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

<u>Rdzeń</u>
Sodu węglan bezwodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Hydroksypropyloceluloza (typ EXF)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Wapnia stearynian

<u>Otoczka</u>
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Żółcień chinolinowa (E104)
Żelaza tlenek żółty (E172)

Czerwień koszenilowa, lak (E124)
Metakrylowego kwasu i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika do tabletek z HDPE: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/OPA/Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku: 7, 14 tabletek dojelitowych.
Pojemnik do tabletek z HDPE z polipropylenową zakrętką zawierającą środek pochłaniający wilgoć, w tekturowym pudełku: 7, 14 tabletek dojelitowych

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18279

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3.06.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

9.02.2017 r.