

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panogastin, 20 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 22,6 mg pantoprazolu sodowego półtorawodnego, co odpowiada 20 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 38,425 mg maltytolu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

Żółte, owalne tabletki (8,2 mm x 4.4 mm)

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

*Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej*

Objawowa postać choroby refluksowej przełyku.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku.

*Dorośli*

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, u których konieczne jest długotrwałe leczenie NLPZ (patrz punkt 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek nie należy żuć ani rozgryzać, należy je przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, połykając w całości i popijając wodą.

##### Zalecane dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej*

##### Objawowa postać choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka doustna produktu leczniczego Panogastin 20 mg to 1 tabletki 20 mg raz na dobę.

Objawy ustępują zwykle po 2 do 4 tygodniach stosowania. Jeśli działanie nie jest wystarczające, produkt leczniczy należy stosować przez kolejne 4 tygodnie. Gdy objawy ustąpią, można kontrolować nawrót choroby, stosując „na żądanie” 20 mg pantoprazolu na dobę. Jeśli pomimo stosowania pantoprazolu „na żądanie” objawy nie ustąpią, można rozważyć zalecenie leczenia długotrwałego w sposób ciągły.

##### Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku

W leczeniu długotrwałym zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Panogastin 20 mg to 1 tabletki raz na dobę. Jeśli wystąpi nawrót choroby, dawkę można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na

dobę. W takim przypadku stosuje się produkt leczniczy Panogastin, 40 mg. Po ustąpieniu nawrotu objawów dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

#### *Dorośli*

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, u których konieczne jest długotrwałe leczenie NLPZ.

Zalecana dawka to 1 tabletkę produktu leczniczego Panogastin 20 mg raz na dobę.

#### Specjalne grupy pacjentów

##### *Dzieci w wieku poniżej 12 lat*

Produkt leczniczy Panogastin 20 mg nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat z powodu braku wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania pantoprazolu w tej grupie wiekowej.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę (patrz pkt. 4.4).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest konieczna zmiana dawki.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest konieczna zmiana dawki.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. lub substancję stosowaną w produkcie skojarzonym.

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

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy podczas leczenia pantoprazolem regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych we krwi, zwłaszcza jeśli lek jest stosowany długotrwałe. Gdy wystąpi zwiększona aktywność enzymów wątrobowych należy odstawić produkt leczniczy Panogastin 20 mg (patrz pkt. 4.2).

##### *Leczenie skojarzone z NPLZ*

U pacjentów leczonych nieselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) nie stosuje się produktu leczniczego Panogastin 20 mg w zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, jeśli jest konieczne długotrwałe leczenie NLPZ. U tych pacjentów występuje zwiększone ryzyko powikłań ze strony żołądka i jelit.

Ryzyko należy określić w oparciu o indywidualne czynniki ryzyka, np. podeszły wiek (powyżej 65 lat), przebyte owrzodzenie żołądka i dwunastnicy lub krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie.

##### *Leczenie skojarzone*

W przypadku leczenia skojarzonego, charakterystyki odpowiednich produktów leczniczych powinny być przestrzegane.

##### *Wystąpienie objawów alarmowych*

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy alarmujące (np. znaczne, niezamierzone zmniejszenie masy ciała, nawracające wymioty, dysfagia, wymioty krwawe, niedokrwistość lub smołowate stolce) oraz podejrzenie lub potwierdzenie owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć jego nowotworowy charakter. Leczenie pantoprazolem może łagodzić objawy i opóźniać rozpoznanie choroby nowotworowej.

Jeśli pomimo leczenia pantoprazolem objawy chorobowe utrzymują się, należy rozważyć przeprowadzenie kolejnych badań.

#### *Równoczesne podawanie z atazanawirem*

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (IPP) nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli podawanie atazanawiru z IPP ocenia się jako konieczne, zaleca się dokładną kliniczną kontrolę (np. obecność wirusa) w połączeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg i rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

#### *Wpływ na wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi zmianami patologicznymi z hipersekrecją wymagającymi długoterminowego leczenia pantoprazol jak inne leki hamujące wydzielanie kwasu, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) z przewodu pokarmowego wskutek niedoboru lub braku kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy to uwzględnić podczas długotrwałego leczenia pantoprazolem pacjentów z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> lub obciążonych szczególnym ryzykiem wystąpienia zaburzeń jej wchłaniania lub w przypadku wystąpienia objawów klinicznych.

#### *Długotrwała terapia*

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza trwającego dłużej niż rok, należy zapewnić pacjentom opiekę lekarską.

#### *Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie*

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej, może zwiększać ilość bakterii naturalnie obecnych w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Stosowanie produktu leczniczego Panogastin 20 mg może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella*, *Campylobacter* i *C. difficile*.

#### *Hipomagnezemia*

Zgłaszano przypadki ciężkiej hipomagnezemia u pacjentów leczonych IPP takimi jak pantoprazol przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić poważne objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu, ale ponieważ rozwijają się one podstępnie, mogą zostać przeoczone. U większości pacjentów z hipomagnezemia, stan poprawia się po podaniu magnezu i przerwaniu stosowania IPP.

U pacjentów, których planowane leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących IPP z digoksyną lub produktami leczniczymi, które mogą wywoływać hipomagnezemia (np. leki moczopędne), lekarz powinien rozważyć badanie stężenia magnezu przed zastosowaniem IPP i okresowo w czasie leczenia.

#### *Złamania kości*

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w wysokich dawkach i przez długi okres (> 1 rok), mogą umiarkowanie zwiększać ryzyko złamań kości biodrowej, nadgarstka i kręgosłupa, przede wszystkim u osób w podeszłym wieku lub jeśli występują znane czynniki ryzyka. Badania obserwacyjne sugerują, że inhibitory pompy mogą zwiększać ogólne ryzyko złamania o 10-40%. Częściowo wzrost ten może być spowodowany innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem osteoporozy powinni być leczeni zgodnie z obowiązującymi zaleceniami klinicznymi i powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D i wapnia.

#### *Maltytol*

Produkt leczniczy Panogastin 20 mg zawiera maltytol. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego Panogastin 20 mg.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### *Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków*

Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie produktów leczniczych, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku np. niektóre azole przeciwgrzybicze jak ketokonazol, itraconazol, posakonazol i inne leki jak erlotynib.

#### *Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir)*

Równoczesne podawanie atazanawiru i innych produktów leczniczych stosowanych w terapii HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności produktów leczniczych stosowanych w terapii HIV i może wpływać na skuteczność tych produktów leczniczych. Dlatego równoczesne podawanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

#### *Przeciwwzkrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)*

W klinicznych badaniach farmakokinetyki nie stwierdzono interakcji pantoprazolu, stosowanego jednocześnie z fenprokumonem lub warfaryną. Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zmian czasu protrombinowego lub wartości INR podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z tymi lekami. Jeżeli pacjent stosuje doustne leki przeciwwzkrzepowe z grupy pochodnych kumaryny (np. fenprokumon lub warfaryna), zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub INR po rozpoczęciu i zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz podczas nieregularnego stosowania produktu leczniczego.

#### *Metotreksat*

Jednoczesne stosowanie metotreksatu w dużych dawkach (np. 300 mg) z IPP powoduje zwiększenie stężenia metotreksatu u niektórych pacjentów. Dlatego w sytuacjach, gdy stosuje się metotreksat w wysokich dawkach, np. w raku lub łuszczycy, może być konieczne rozważenie okresowego przerwania stosowania pantoprazolu.

#### *Inne badania dotyczące interakcji*

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Badania interakcji z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez te same szlaki metaboliczne, jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestradiol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z zakresu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (np. kofeina, teofilina), CYP2C9 (np. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (np. metoprolol), CYP2E1 (np. etanol) oraz nie koliduje z zależnym od p-glikoproteiny wchłanianiem digoksyny.

Nie stwierdzono również interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z lekami zobojętniającymi kwas solny.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano pantoprazol jednocześnie z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji.

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

### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu leczniczego Panogastin 20 mg nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

### Laktacja

W badaniach na zwierzętach stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka. Stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka kobiet. Dlatego też, decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie

piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu leczniczego Panogastin 20 mg należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem leczniczym Panogastin 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). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

U około 5% pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane (ang. ADRs). Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące u około 1% pacjentów to biegunka i ból głowy. W poniższej tabeli objawy niepożądane dla pantoprazolu zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:  
bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie jest możliwe zastosowanie klasyfikacji częstości, dlatego ich częstość jest oznaczona jako „nieznana”. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Objawy niepożądane związane ze stosowaniem pantoprazolu zgłoszone w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

<b>Częstość występowania</b> <b>Działania niepożądane (narząd, układ)</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Częstość nieznana</b>
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>		agranulocytoza	leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia	
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>		nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		hiperlipidemia i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); zmiana masy ciała		hiponatremia, hipomagnezemia (patrz pkt. 4.4); hipokalcemia związana z hipomagnezemią, hipokalemia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	zaburzenia snu	depresja (oraz wszystkie nasilenia)	dezorientacja (oraz wszystkie nasilenia)	omamy, splątanie (szczególnie u pacjentów predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)

<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	ból głowy, zawroty głowy	zaburzenia smaku		parestezje
<i>Zaburzenia oka</i>		zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie)		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	biegunka, nudności lub wymioty, uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia, zaparcia, suchość w jamie ustnej, ból brzucha i dyskomfort			
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, gamma-GT)	zwiększenie stężenia bilirubiny		uszkodzenie komórek wątroby, żółtaczką, niewydolność komórek wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	wysypka skórna, wyprysk, wykwity skórne, świąd	pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy		zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	złamania kości biodrowej, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz pkt. 4.4)	bóle stawów, bóle mięśni		skurcz mięśnia jako skutek zaburzeń elektrolitowych
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				śródmiażdżowe zapalenie nerek (z możliwym rozwojem niewydolności nerek)
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>		ginekomastia		
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	osłabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	podwyższenie 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  
"aktualny adres, nr telefonu i faksu ww departamencie"  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

#### 4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania pantoprazolu u ludzi.  
Dawki do 240 mg stosowane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.  
Ponieważ pantoprazol silnie wiąże się z białkami, nie ulega łatwo dializie.  
W przypadku przedawkowania, któremu towarzyszą objawy kliniczne zatrucia, oprócz leczenia objawowego i wspomagającego, brak jest szczególnych zaleceń terapeutycznych.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02B C02.

##### Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku specyficznego działania na komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka.

Pantoprazol jest przekształcany do czynnej postaci w kwaśnym pH kanalików komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje aktywność  $H^+/K^+$  - ATP-azy, enzymu biorącego udział np. w końcowym etapie syntezy kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego zależy od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów objawy choroby ustępują po 2 tygodniach leczenia. Podobnie, jak w przypadku innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptorów histaminowych  $H_2$ , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, a tym samym wtórne zwiększenie wydzielania gastryny, proporcjonalne do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem na poziomie receptora komórkowego, może wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od czynnika pobudzającego wydzielanie (np. acetylocholiny, histaminy, gastryny). Działanie leku jest takie samo niezależnie od tego, czy jest podany doustnie czy dożylnie.

Pod wpływem pantoprazolu dochodzi do zwiększenia wydzielania gastryny na czczo. Podczas krótkotrwałego stosowania pantoprazolu stężenia gastryny w większości przypadków nie przekraczają górnej granicy normy. Długotrwałe stosowanie pantoprazolu powoduje 2-krotne zwiększenie stężenia gastryny u większości pacjentów. Jedynie w pojedynczych przypadkach odnotowano nadmierne zwiększenie stężenia gastryny. W następstwie u niektórych pacjentów stosujących lek długotrwałe stwierdzono nieznaczne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Wyniki dotychczasowych badań (patrz punkt 5.3) wykluczają powstawanie u ludzi postaci przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka. W przypadku długotrwałego stosowania pantoprazolu, trwającego dłużej niż rok, nie można całkowicie wykluczyć działania leku na parametry czynności gruczołu tarczowego, który odnotowano w badaniach na zwierzętach.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

##### Wchłanianie

Pantoprazol szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne występuje już po podaniu 20 mg w dawce pojedynczej. Średnio, maksymalne stężenie w surowicy krwi, wynoszące około 1 do 1,5  $\mu\text{g/ml}$ , występuje po około 2 – 2,5 godzinach od podania leku. Wartość nie zmienia się po wielokrotnym podaniu pantoprazolu. Parametry farmakokinetyczne pantoprazolu nie różnią

się po jego podaniu w dawce pojedynczej i wielokrotnej. Pantoprazol w zakresie dawek od 10 mg do 80 mg wykazuje kinetykę liniową zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym. Całkowita biodostępność po podaniu tabletki wynosi 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wpływa na AUC, maksymalne stężenie w surowicy krwi a tym samym na biodostępność. Równoczesne spożycie żywności może jedynie opóźnić rozpoczęcie wchłaniania.

#### Dystrybucja

Wiązanie pantoprazolu z białkami surowicy wynosi około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg.

#### Eliminacja

Substancja jest prawie wyłącznie metabolizowana w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 a następnie sprzężenie z siarczanem, inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Końcowy okres półtrwania wynosi około 1 godziny, a klirens około 0,1 l/h/kg. Było kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie eliminacji. Ze względu na specyficzne wiązanie się pantoprazolu do pompy protonowej w komórkach okładzinowych, okres półtrwania nie koreluje z o wiele dłuższym czasem działania (zahamowaniem wydzielania kwasu). Eliminacja przez nerki stanowi główną drogę wydalania (około 80%) metabolitów pantoprazolu, reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy i moczu jest demetylopantoprazol który jest sprzężony z siarczanem. Okres półtrwania w osoczu głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie jest znacznie dłuższy niż pantoprazolu.

#### Charakterystyka pacjentów/szczególne grupy

Około 3 % populacji europejskiej nie posiada czynnego enzymu CYP2C19 i jest określana jako wolno metabolizująca. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole pod krzywą stężenia do czasu w osoczu było około 6 razy większe u osób wolno metabolizujących niż u osób posiadających czynny enzym CYP2C19 (osoby szybko metabolizujące). Średnie maksymalne stężenie w osoczu było zwiększone o około 60%. Te wyniki nie mają znaczenia w odniesieniu do dawkowania pantoprazolu. Nie jest konieczne zmniejszenie dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Jedynie bardzo niewielka ilość pantoprazolu jest usuwana za pomocą dializy, chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (od 2 do 3 h), pomimo to wydalany jest nadal szybko i nie dochodzi do jego kumulacji w organizmie.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B w klasyfikacji Child-Pugh) okres półtrwania pantoprazolu wydłuża się do 3-6 godzin, a wartości AUC zwiększają się –3-5-krotnie. Maksymalne stężenie pantoprazolu w surowicy zwiększa się nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu ze stężeniem u zdrowych ochotników.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i  $C_{max}$  u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami nie ma znaczenia klinicznego.

#### Dzieci i młodzież

Po podaniu pojedynczej doustnej dawki 20 lub 40 mg pantoprazolu dzieciom w wieku od 5 do 16 lat wartości AUC i  $C_{max}$  były w zakresie odpowiednich wartości dla osób dorosłych.

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 0,8 lub 1,6 mg/kg pantoprazolu dzieciom w wieku 2 do 16 lat nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy klirensiem pantoprazolu a wiekiem lub wagą. AUC oraz objętość dystrybucji były zgodne z danymi obserwowanymi u dorosłych.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wyniki badań przedklinicznych dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności nie wykazały istotnego zagrożenia dla ludzi.

W dwuletnim badaniu rakotwórczego działania pantoprazolu stwierdzono występowanie u szczurów nowotworów neuroendokrynych. Ponadto, w przedżołądku szczurów stwierdzono występowanie brodawczaków płaskonabłonkowych. Mechanizm powstawania rakowiaków żołądka przez



podstawione pochodne benzoimidazolu został dokładnie poznany i jest reakcją wtórną na znaczne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy, które stwierdzono u szczurów podczas długotrwałego stosowania wysokich dawek produktu leczniczego.

W dwuletnich badaniach na gryzoniach odnotowano występowanie zwiększonej ilości guzów wątroby u szczurów i samic myszy, których przyczyną był intensywny metabolizm pantoprazolu w wątrobie.

W grupie szczurów otrzymujących największe dawki leku (200 mg/kg mc.) odnotowano nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych gruczołu tarczowego. Ma to związek z zaburzeniami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczura, spowodowanymi działaniem pantoprazolu. Ponieważ dawki terapeutyczne pantoprazolu stosowane u ludzi są małe, nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniach nad płodnością zaobserwowano oznaki niewielkiego działania teratogenego pantoprazolu w dawkach większych niż 5 mg/kg.

W badaniach nie wykazano wpływu na płodność lub działania teratogenego pantoprazolu. Przenikanie pantoprazolu przez barierę łożyska było zwiększone u szczurów w miarę rozwoju ciąży. Następstwem tego było zwiększenie stężenia pantoprazolu u płodu na krótko przed porodem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*Rdzeń tabletki:*

małtytol (E965)  
krospowidon typ B  
karmeloza sodowa  
sodu węglan bezwodny (E500)  
wapnia stearynian

*Otoczka tabletki:*

alkohol poliwinylowy  
talk (E553b)  
tytanu dwutlenek (E 171)  
makrogol 3350  
lecytyna sojowa (E322)  
żelaza tlenek żółty (E 172)  
sodu węglan bezwodny (E500)  
kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)  
trietylu cytrynian (E1505)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Blistry z folii Al-Al: 2 lata.  
Butelki HDPE: 2 lata.

Produkt leczniczy należy zużyć w okresie 3 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

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

Brak specjalnych warunków przechowywania dla produktu leczniczego Panogastin 20 mg.  
Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Al.-Al.

Butelka HDPE z zamknięciem PP i środkiem pochłaniającym wilgoć.

Wielkość opakowania:

14, 28 lub 98 tabletek dojelitowych ( blistry );

14 lub 28 tabletek dojelitowych (w butelkach HDPE).

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**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praga 7

Republika Czeska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14600

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

2008.04.29

2013.06.10

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

2014.05.22