

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panglen, 40 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 40 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*), co odpowiada 45,16 mg pantoprazolu sodowego półtorawodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

Owalna, obustronnie wypukła, ciemnożółta tabletka dojelitowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe chorób żołądka i jelit, które wymagają zmniejszenia wydzielania kwasu solnego:

- choroba wrzodowa dwunastnicy
- choroba wrzodowa żołądka
- umiarkowane i ciężkie refluksowe zapalenie przełyku
- Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego
- Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z antybiotykami u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka

W przypadku leczenia skojarzonego w celu eradykacji *Helicobacter pylori*, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego w celu wyboru odpowiednich antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek dojelitowych Panglen, 40 mg nie należy żuć ani rozgryzać, należy je przyjmować godzinę przed posiłkiem, połykając w całości i popijając wodą.

Zalecane dawkowanie:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i starsza:

Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci refluksowego zapalenia przełyku

Jedna tabletka Panglen, 40 mg na dobę.

Dorośli:

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy i żołądka

Jedna tabletka Panglen, 40 mg na dobę.

W leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *Helicobacter pylori* zalecana dawka to jedna tabletka dwa razy na dobę. Drugą tabletkę produktu leczniczego Panglen, 40 mg należy przyjąć godzinę przed kolacją. Leczenie skojarzone trwa zwykle 7 dni. Po zakończeniu 7 dniowego leczenia skojarzonego, podawanie pantoprazolu można kontynuować, w celu zapewnienia całkowitego wyleczenia owrzodzeń. W przypadku choroby wrzodowej dwunastnicy leczenie może trwać dodatkowo 1 do 3 tygodni.

Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania pantoprazolu zostało ustalone. Profil bezpieczeństwa długotrwałego podawania pantoprazolu jest podobny do obserwowanego przy krótkotrwałym leczeniu i jest dobrze tolerowany.

U większości pacjentów ustąpienie objawów następuje szybko. W niewielu przypadkach, w celu uzyskania całkowitego wyleczenia, należy przedłużyć leczenie o ponad 8 tygodni.

Choroba wrzodowa dwunastnicy

W większości przypadków chorobę wrzodową dwunastnicy można wyleczyć w ciągu 2 tygodni. Jeżeli 2 tygodniowe leczenie okaże się nieskuteczne, w większości przypadków wyleczenie można uzyskać w ciągu kolejnych 2 tygodni.

Choroba wrzodowa żołądka

Chorobę wrzodową żołądka można zwykle wyleczyć w ciągu 4 tygodni. Jeżeli 4 tygodniowe leczenie okaże się nieskuteczne, wyleczenie można zwykle uzyskać w ciągu kolejnych 4 tygodni.

Refluks żołądkowo-przełykowy

Refluks żołądkowo-przełykowy można zwykle wyleczyć w ciągu 4 tygodni. Jeżeli 4 tygodniowe leczenie okaże się nieskuteczne, wyleczenie można zwykle uzyskać w ciągu kolejnych 4 tygodni.

Długotrwałe leczenie zespołu Zollingera-Ellisona i innych stanów chorobowych związanych z patologicznie zwiększonym wydzielaniem kwasu solnego

Leczenie należy rozpocząć od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki Panglen, 40 mg). Następnie dawkę można dostosować, zarówno zwiększyć, jak i zmniejszyć, według potrzeb na podstawie wyników badań wydzielania kwasu solnego w żołądku. Dawki dobowe większe niż 80 mg należy podawać w dawkach podzielonych dwa razy na dobę. Możliwe jest okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg na dobę, ale nie powinna być ona stosowana dłużej, niż to konieczne do uzyskania odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu solnego. Czas trwania leczenia zespołu Zollingera-Ellisona i innych chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do objawów klinicznych.

Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Zalecana dawka to 40 mg pantoprazolu dwa razy na dobę w skojarzeniu zgodnie z jednym z poniższych schematów leczenia:

- a) 1000 mg amoksycyliny dwa razy na dobę + 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę
- b) 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę + 500 mg metronidazolu dwa razy na dobę
- c) 1000 mg amoksycyliny dwa razy na dobę + 500 mg metronidazolu dwa razy na dobę

Drugą tabletkę produktu leczniczego Panglen, 40 mg należy przyjąć przed kolacją. Leczenie skojarzone trwa zwykle 7 dni. Po zakończeniu 7 dniowego leczenia skojarzonego, podawanie pantoprazolu można kontynuować, w celu zapewnienia całkowitego wyleczenia owrzodzeń. W przypadku choroby wrzodowej dwunastnicy leczenie może trwać dodatkowo 1 do 3 tygodni. W przypadku choroby wrzodowej żołądka leczenie może trwać dodatkowo 3 do 7 tygodni.

Osoby w podeszłym wieku

Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 40 mg pantoprazolu. Wyjątkiem jest leczenie skojarzone w celu eradykacji *Helicobacter pylori*, podczas którego pacjenci w podeszłym wieku powinni przyjmować zalecaną dawkę pantoprazolu (40 mg dwa razy na dobę) przez 1 tydzień.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 40 mg pantoprazolu. W związku z tym, terapia trójkowa *Helicobacter pylori* nie jest wskazana u tych pacjentów (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z marskością wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby dawkę 40 mg pantoprazolu należy podawać co drugi dzień (patrz punkt 4.3 i 4.4). Ponadto, u tych pacjentów podczas leczenia należy kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie. W związku z tym terapia trójkowa *Helicobacter pylori* nie jest wskazana u tych pacjentów.

Dzieci

Brak danych dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci. W związku z tym nie należy stosować pantoprazolu u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Pantoprazolu, podobnie jak i innych inhibitorów pompy protonowej, nie należy stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

Ze względu na brak odpowiednich danych o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby lub nerek nie należy stosować produktu leczniczego Panglen w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *Helicobacter pylori*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w okresie leczenia pantoprazolem należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie.

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego, niezależnie od przyczyny, w tym również wywołana przez leki z grupy inhibitorów pompy protonowej, zwiększa w żołądku liczbę bakterii normalnie obecnych w układzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających kwasność soku żołądkowego może w niewielkim stopniu nasilać ryzyko infekcji przewodu pokarmowego, wywołanej przez takie bakterie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi chorobami związanymi z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego wymagających długotrwałego leczenia, pantoprazol, tak jak i inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy). Jest to spowodowane niedoborem kwasu solnego w soku żołądkowym lub bezkwaśnością soku żołądkowego. Należy to uwzględnić, jeśli wystąpią objawy kliniczne.

Przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru owrzodzeń, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej – IPP, jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących leki z grupy IPP przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezarii. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezarii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U większości pacjentów, u których wystąpiła hipomagnezemia objawy zmniejszyły się po uzupełnieniu niedoboru magnezu i odstawieniu leku z grupy IPP.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących leki z grupy IPP łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezmię (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem przyjmowania leków z grupy IPP oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Leki z grupy IPP, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań obserwacyjnych wskazują, że leki z grupy IPP mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

Dotychczas nie ma doświadczenia klinicznego w leczeniu dzieci.

W razie długotrwałego leczenia, szczególnie gdy trwa ponad rok, pacjenci powinni być regularnie kontrolowani przez lekarza.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Atazanawir: badania z innymi lekami z grupy IPP wykazały wyraźne obniżenie ekspozycji na atazanawir podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy IPP. Nie należy podawać inhibitorów pompy protonowej jednocześnie z atazanawirem.

Panglen może zmniejszać lub zwiększać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH (np.: ketokonazolu, itrakonazolu, atazanawiru).

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P450. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi lekami czy substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego. Jednak, nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji w specyficznych testach przeprowadzonych z wieloma lekami lub substancjami, takimi jak karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenytoina, piroksydam, teofilina i doustne środki antykoncepcyjne.

Na podstawie przeprowadzonych klinicznych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji z jednocześnie podawanymi fenpropionem lub warfaryną. Jednak po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. *International Normalized Ratio*, międzynarodowy współczynnik znormalizowany) podczas ich równoczesnego stosowania. Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny zaleca się kontrolę czasu protrombinowego/wartości INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Nie stwierdzono też żadnych interakcji pantoprazolu z jednocześnie stosowanymi środkami zobojętniającymi kwas solny.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane kliniczne dotyczące stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach na zwierzętach określających toksyczny wpływ na płód stwierdzono nieznaczne działanie uszkodzające płód po podaniu pantoprazolu w dawkach większych niż 5 mg/kg mc. Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiet karmiących piersią. Pantoprazol może być stosowany w ciąży i w okresie karmienia piersią jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu i dziecka.

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

Nie jest znany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Mogą wystąpić działania niepożądane leku, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8), które mogą zmniejszać zdolność reagowania.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z klasyfikacją częstości MedDRA:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Układ i narząd				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		agranulocytoza	małopłytkowość, leukopenia, pancytopenia	
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego	zaburzenia smaku		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia/niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka, nudności/wymioty, uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia, zaparcia, suchość w jamie ustnej, ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka skórna/ rumień/ wykwity skórne, świąd	pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy		zespół Stevensa–Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	bóle stawów, bóle mięśni		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (trójglicerydy, cholesterol), zmiana masy ciała		hiponatremia, hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu	osłabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	podwyższenie temperatury ciała,		

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Układ i narząd podania		obrzęki obwodowe		
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz, gamma-glutamylotranspeptydazy)	zwiększenie stężenia bilirubiny		uszkodzenia komórek wątroby żółtaczką, niewydolności lub komórek wątroby
Zaburzenia psychiczne	zaburzenia snu	depresja (i pogorszenie stanu psychicznego)	dezorientacja (i pogorszenie stanu psychicznego)	omamy, splątanie (szczególnie pacjentów podatnych, również nasilenie podobnych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		ginekomastia		

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi. Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, należy zastosować rutynowe postępowanie w zatruciach.

Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku, poprzez specyficzne działanie na pompy protonowe w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku, w świetle kanalików komórek okładzinowych, pantoprazol przekształcany jest do postaci czynnej i hamuje aktywność H^+, K^+ -ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów prowadzi to do ustąpienia objawów w ciągu dwóch tygodni. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptorów histaminowych H_2 , leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej i w ten sposób zwiększa wydzielanie gastryny w stopniu proporcjonalnym 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 (acetylocholina, histamina, gastryna). Efekt jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (tzw. ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednak, zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), można wykluczyć u ludzi, u których leczenie pantoprazolem trwało do 1 roku.

Zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, w przypadku długotrwałego leczenia pantoprazolem dłuższego niż rok, nie można całkowicie wykluczyć wpływu leku na parametry określające czynność gruczołu tarczowego i aktywności enzymów wątrobowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna farmakokinetyka

Pantoprazol wchłania się szybko, osiągając maksymalne stężenie w osoczu nawet po pojedynczej doustnej dawce 40 mg. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje przeciętnie 2,0-2,5 godziny po podaniu i wynosi około 2-3 µg/ml. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens około 0,1 l/h/kg.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 1 godziny. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie eliminacji. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu).

Nie ma różnic w farmakokinetyce leku po pojedynczym i wielokrotnym podaniu. W zakresie dawek 10 do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Pantoprazol wiąże się z białkami osocza w około 98%. Substancja jest metabolizowana prawie wyłącznie w wątrobie. Metabolity pantoprazolu są wydalone przede wszystkim przez nerki z moczem (około 80%), reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzęgany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie jest dużo dłuższy od okresu półtrwania pantoprazolu.

Biodostępność

Pantoprazol po podaniu doustnym wchłania się całkowicie. Całkowita biodostępność pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na wartość AUC, maksymalne stężenie i tym samym na biodostępność. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu może jedynie wpłynąć na opóźnienie działania leku.

Charakterystyka pacjentów/szczególne grupy pacjentów

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych dializowanych). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu są usuwane podczas dializy. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku.

Chociaż u chorych z marskością wątroby (klasa A i B według skali *Child*) okres półtrwania wynosi od 3 do 6 godzin, a wartości AUC zwiększają się 3-5-krotnie, to maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC oraz C_{max} u ochotników w wieku podeszłym w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku także nie jest klinicznie istotne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych farmakologicznych badań bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach dotyczących działania rakotwórczego u szczurów (przy czym okres badania odpowiada długości życia szczurów), stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto, w jednym badaniu zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego podawania dużych dawek pantoprazolu.

W dwuletnich badaniach na gryzoniach zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu) oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W dwuletnim badaniu, w którym podawano szczurom największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy.

Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

Z badań dotyczących działania mutagennego, testów transformacji komórkowej oraz badań wiązania do DNA wynika, że pantoprazol nie wykazuje działania genotoksycznego.

Badania nie wykazały wpływu na płodność i działania teratogenego leku.

Badania na szczurach dotyczące przenikania leku przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie leku do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol (E421)

Sodu węglan bezwodny

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy

Wapnia stearynian

Otoczka:

Opadry white OY-D-7233 (hypromeloza 3cP, tytanu dwutlenek E171, talk, makrogol 400, sodu laurylosiarczan)

Otoczka dojelitowa:

Kollicoat MAE 30 DP, żółta zawierająca:

kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

Glikol propylenowy

Żelaza tlenek żółty (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium

Butelki z HDPE z wieczkiem z LDPE, zawierającym środek pochłaniający wilgoć.

Dostępne opakowania:

Butelki: 14, 28 i 100 tabletek

Blistry: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 i 100 tabletek.

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

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praga 4, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18031

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

28.03.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.11.2012