

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantoprazole Wockhardt, 20 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dojelitowa tabletki zawiera:  
20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

Żółta, owalna, obustronnie wypukła dojelitowa tabletki; o gładkiej powierzchni

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

*Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej*  
Objawowa choroba refluksowa przełyku.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotowi zapalenia przełyku z cofaniem treści żołądkowej.

*Dorośli*  
Zapobieganie owrzodzeniu żołądka i dwunastnicy wywołanemu niselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów, u których konieczne jest ciągle leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) (patrz punkt 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek nie należy żuć ani rozkruszać. Należy je połykać w całości, na godzinę przed posiłkiem, popijając wodą.

Zalecana dawka:

*Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:*

Objawowa choroba refluksowa przełyku

Zaleca dawka doustna to jedna dojelitowa tabletki zawierająca 20 mg pantoprazolu na dobę. Objawy ustępują zwykle w ciągu dwóch do czterech

tygodni. Jeśli nie jest to wystarczające, zniesienie objawów następuje zwykle w ciągu kolejnych czterech tygodni. Po ustąpieniu objawów, nawracające objawy można kontrolować, stosując „na żądanie” 20 mg pantoprazolu na dobę. Jeśli pomimo stosowania pantoprazolu „na żądanie” objawy nie ustąpią, należy rozważyć zalecenie leczenia długotrwałego w sposób ciągły.

#### Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom zapalenia przełyku z cofaniem treści żołądkowej

W leczeniu długotrwałym zalecana dawka podtrzymująca preparatu Panogastin to 1 tabletki dojelitowa na dobę. Jeśli wystąpi nawrót choroby, dawkę można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na dobę. W takim przypadku dostępne są tabletki dojelitowe zawierające 40 mg pantoprazolu. Po wyleczeniu nawrotu choroby, dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

#### *Dorośli:*

Zapobieganie owrzodzeniu żołądka i dwunastnicy wywołanemu niselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów, u których konieczne jest ciągłe leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)

Zaleca dawkę doustną to jedna dojelitowa tabletki 20 mg pantoprazolu na dobę.

#### Szczególne populacje pacjentów

##### *Dzieci w wieku poniżej 12 lat:*

Nie zaleca się stosowania tabletek dojelitowych 20 mg pantoprazolu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności ich stosowania w tej grupie pacjentów.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

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

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie ma konieczności zmniejszania dawki w przypadku stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest konieczna zmiana dawki w przypadku stosowania u pacjentów w podeszłym wieku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

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

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, podczas leczenia pantoprazolem należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych, szczególnie w przypadku długotrwałego podawania. W razie zwiększenia się aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać stosowanie leku (patrz punkt 4.2).

##### *Jednoczesne stosowanie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)*

Stosowanie tabletek dojelitowych 20 mg pantoprazolu w zapobieganiu owrzodzeniu żołądka i dwunastnicy wywołanemu nieselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów, u których konieczne jest ciągłe leczenie NLPZ oraz u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka rozwinięcia się powikłań żołądkowo-jelitowych. Ryzyko powinno się oceniać na podstawie indywidualnych czynników ryzyka pacjenta, np. wiek (>65 lat), owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy, czy krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego w przeszłości.

##### *W przypadku niepokojących objawów*

W razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np. znaczna utrata masy ciała, nawracające wymioty, utrudnione przełykanie, krwiotłucie, niedokrwistość, czy smoliste stolce) lub podejrzenia bądź obecności wrzodu żołądka należy wykluczyć charakter nowotworowy, ponieważ leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy i spowodować opóźnienie diagnozy.

Jeśli objawy nie ustąpią pomimo zastosowania odpowiedniego leczenia, należy rozważyć wykonanie dalszych badań.

##### *Jednoczesne stosowanie z atazanawirem*

Jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). W przypadku oceny konieczności stosowania atazanawiru w skojarzeniu z inhibitorem pompy protonowej zaleca się dokładną kontrolę kliniczną (np. ilości kopii wirusa) i jednoczesne zmniejszenie dawki atazanawiru do 400 mg w skojarzeniu ze 100 mg rytonawiru. Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę.

##### *Wpływ na wchłanianie witaminy B12*

Pantoprazol, tak jak inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku, może powodować zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 (cyjanokobalaminy) z powodu hipo- lub achlorhydrii. Kwestię tę powinno się rozważyć u pacjentów z niedoborem witaminy w organizmie lub obecnością czynników ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B12 w trakcie długotrwałego leczenia bądź w razie wystąpienia odpowiadających objawów klinicznych.

##### *Długotrwałe podawanie*

W przypadku długotrwałego podawania leku, szczególnie, jeśli okres leczenia przedłuża jest dłuższy niż jeden rok, pacjenci powinni być objęci regularną kontrolą.

#### *Ryzyko wystąpienia złamań*

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie jeśli stosowane są przez dłuższy czas (ponad rok), mogą w nieznacznym stopniu zwiększyć ryzyko złamań bioder, nadgarstków i kręgosłupa, głównie u osób w podeszłym wieku lub też w przypadku jednoczesnego występowania innych czynników ryzyka złamania. Badania dowodzą, iż inhibitory pompy protonowej mogą zwiększyć ogólne ryzyko wystąpienia złamań o 10-40%. Wzrost ryzyka złamania może być też spowodowany występowaniem innych czynników ryzyka. Pacjenci z osteoporozą powinni być otoczeni odpowiednią opieką, zgodnie z obecnymi wytycznymi postępowania klinicznego, jak również powinni otrzymywać odpowiednią dawkę witaminy D i wapnia.

#### *Zakażenia bakteryjne przewodu pokarmowego*

Podczas stosowania pantoprazolu, podobnie jak innych inhibitorów pompy protonowej (IPP), może wystąpić zwiększenie liczby bakterii normalnie występujących w górnych odcinkach przewodu pokarmowego. Leczenie dojelitowymi tabletkami zawierającymi 20 mg pantoprazolu może powodować nieznaczące zwiększenie ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, takimi bakteriami jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

#### *Niedobór magnezu*

U pacjentów leczonych IPP takimi jak pantoprazole przez co najmniej 3 miesiące, a w większości przypadków przez rok, wystąpił ciężki niedobór magnezu. Mogą pojawić się poważne objawy niedoboru magnezu takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i arytmia komorowa, ale objawy te mogą przebiegać w sposób utajony i zostać przeoczone. U większości pacjentów, u których wystąpił niedobór magnezu, nastąpiła poprawa po uzupełnieniu poziomu magnezu i zaprzestaniu stosowania IPP.

W przypadku pacjentów, u których przewiduje się dłuższe stosowanie IPP lub u pacjentów, którzy przyjmują IPP z lekiem digoxin lub lekami mogącymi powodować niedobór magnezu (np. lekami moczopędnymi), lekarz powinien zlecić badanie poziomu magnezu przed rozpoczęciem stosowania IPP oraz okresowo w trakcie leczenia.

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

### *Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych.*

Ze względu na silne i długotrwałe hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH treści żołądka, np. niektórych azolowych leków przeciwgrzybiczych, takich jak ketokonazol, itrakonazol, pozakonazol i innych leków, takich jak erlotynib.

#### *Leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV (atazanawir)*

Jednoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w zakażeniu wirusem HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może spowodować znaczne zmniejszenie biodostępności tych leków stosowanych w zakażeniu wirusem HIV i może wpłynąć na ich skuteczność. W związku z tym jednoczesne stosowanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

#### *Leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)*

Chociaż w badaniach klinicznych oceniających farmakokinetykę leku stosowanego jednocześnie z fenprokumonem lub warfaryną nie odnotowano żadnych interakcji, po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zmian międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. International Normalised Ratio, INR). W związku z tym u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny (np. fenprokumonem lub warfaryną) po rozpoczęciu, zakończeniu i podczas leczenia „na żądanie” pantoprazolem zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / międzynarodowego współczynnika znormalizowanego.

#### *Inne badania interakcji*

Pantoprazol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Główny szlak metaboliczny polega na demetylacji przez enzym CYP2C19, natomiast inne szlaki metaboliczne obejmują oksydację przez enzym CYP3A4.

Badania interakcji z innymi lekami metabolizowanymi tymi samymi szlakami metabolicznymi, takimi jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina

i doustny środek antykoncepcyjny zawierający lewonorgestrel i etynyloestradiol, nie wykazały istotnych klinicznie interakcji.

Zestawione wyniki badań interakcji wykazały, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez enzym CYP1A2 (takich jak kofeina, teofilina), enzym CYP2C9 (takich jak piroksykam, diklofenak, naproksen), enzym CYP2D6 (takich jak metoprolol), enzym CYP2E1 (takich jak etanol) oraz nie wpływa na związane z p-glikoproteiną wchłanianie digoksyny.

Wykazano także brak interakcji ze stosowanymi jednocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku.

Przeprowadzono także badania interakcji w przypadku jednoczesnego podawania pantoprazolu i niektórych antybiotyków (klarytromycyna, metronidazol, amoksycylina). Nie wykryto klinicznie istotnych interakcji.

## **4.6 Wpływ na ciążę i laktację**

### Ciąża

Brak dostatecznych danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet ciężarnych. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz część 5.3). Potencjalne związane z tym ryzyko u ludzi nie jest znane.

Pantoprazolu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne.

#### Laktacja

Badania na zwierzętach wykazały przenikanie pantoprazolu do mleka matek. Nie stwierdzono przenikania leku do mleka kobiecego. W związku z tym decyzję o kontynuowaniu lub zaprzestaniu karmienia piersią czy kontynuowaniu lub zaprzestaniu leczenia pantoprazolem powinno się podejmować, uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści związane z leczeniem dla matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Istnieje możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i zaburzenia wzroku (patrz część 4.8). Pacjenci, u których występują takie objawy nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

U około 5 % pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to biegunka i ból głowy, które występują u około 1% pacjentów.

Poniższa tabela zawiera listę działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania pantoprazolu, które przedstawiono z uwzględnieniem następującej klasyfikacji:

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 ( $< 1/10\ 000$ ), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W przypadku wszystkich działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu leku do obrotu nie jest możliwe określenie częstości występowania danego działania niepożądanego i w związku z tym częstość ich występowania oznaczono jako „nie znana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Działania niepożądane związane ze stosowaniem pantoprazolu w próbach klinicznych i doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu

<b>Częstość</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Nie znana</b>
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość; leukopenia	

<b>Częstość</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Nie znana</b>
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>				
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemia i zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydy, cholesterol); zmiany masy ciała		Hiponatremia, niedobór magnezu (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i jej nasilenie)	Dezorientacja (i jej nasilenie)	Omamy; zaburzenia świadomości (szczególnie u pacjentów z predyspozycjami, nasilenie tych objawów w przypadku wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; nudności / wymioty; wzdęcia i odbijanie się; zaparcia; suchość błony śluzowej jamy ustnej; ból i uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej			

<b>Częstość</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Nie znana</b>
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz, $\gamma$ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenie komórek wątroby; żółtaczką; niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka / wykwity skórne; świąd skóry	Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevensa-Johnsona; zespół Lyella; rumień wielopostaciowy; nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Złamania bioder, nadgarstków i kręgosłupa (patrz rozdział 4.4)	Bóle stawów, bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; obrzęk obwodowy		

#### 4.9 Przedawkowanie

Brak znanych objawów przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg pantoprazolu podawanego dożylnie w ciągu dwóch minut były dobrze tolerowane. Ponieważ pantoprazol silnie wiąże się z białkami, nie ulega on łatwo dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami intoksykacji poza leczeniem objawowym i wspomagającym brak szczególnych zaleceń terapeutycznych.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne



Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: AO2BC02

#### Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez selektywną blokadę pomp protonowych w komórkach okładzinowych żołądka.

Pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje aktywność enzymu  $H^+$  i  $K^+$ -ATPazy, czyli ostatni etap produkcji kwasu chlorowodorowego w żołądku. Stopień zahamowania zależy od dawki i obejmuje zarówno wydzielanie podstawowe, jak i stymulowane. U większości pacjentów objawy choroby ustępują po 2 tygodniach leczenia. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptorów  $H_2$ , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, co z kolei powoduje zwiększenie wydzielania gastryny proporcjonalne do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem dystalnie do poziomu receptora komórkowego, może on hamować wydzielanie kwasu solnego niezależnie od jego stymulacji przez inne substancje (acetylcholina, histamina, gastryna). Działanie jest takie samo w przypadku podania doustnego, jak i dożylnego.

Pod wpływem pantoprazolu dochodzi do zwiększenia wydzielania gastryny na czczo. W większości przypadków podczas krótkotrwałego stosowania nie przekraczają one górnej granicy normy. W większości przypadków długotrwałego stosowania stężenie gastryny zwiększa się dwukrotnie. Zwiększenie stężenia ponad normę występuje tylko w pojedynczych przypadkach. W związku z tym w niektórych przypadkach odnotowuje się niewielkie lub umiarkowane zwiększenie liczby komórek endokrynowych (ang. ECL) w żołądku podczas długotrwałego stosowania (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednakże, jak wynika z dotychczasowych badań, tworzenie się postaci przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka obserwowano w eksperymentach na zwierzętach (patrz część 5.3), nie zaobserwowano tego u ludzi.

Na podstawie badań prowadzonych na zwierzętach nie można jednak całkowicie wykluczyć wpływu długotrwałego leczenia pantoprazolem, trwającego dłużej niż rok, na parametry czynności tarczycy.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko i maksymalne stężenie w osoczu występuje już po podaniu doustnym 20 mg pantoprazolu w dawce pojedynczej. Maksymalne stężenia w surowicy o wartościach około 1 - 1,5  $\mu\text{g/ml}$  występuje przeciętnie po 2,0 - 2,5 godzinach od podania w dawce pojedynczej i wartości te pozostają stałe po wielokrotnym podaniu leku. Właściwości farmakokinetyczne nie zmieniają się po jednokrotnym lub wielokrotnym podawaniu. W dawkach od 10 do 80 mg kinetyka pantoprazolu

dla osocza jest liniowa zarówno w przypadku podania doustnego, jak i dożylnego.

Całkowitą biodostępność pantoprazolu w tabletkę wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie miało wpływu na wartości AUC, maksymalnego stężenia w surowicy, a w związku z tym na biodostępność substancji. Jednoczesne przyjmowanie posiłków spowoduje jedynie wzrost zmienności czasu opóźnienia działania.

#### Dystrybucja

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

#### Eliminacja

Substancja jest prawie całkowicie metabolizowana w wątrobie. Główny szlak metaboliczny polega na demetylacji przez enzym CYP2C19, a następnie koniugacji z siarczanem, natomiast inne szlaki metaboliczne obejmują oksydację przez enzym CYP3A4. Końcowy okres półtrwania wynosi około 1 godzinę, natomiast klirens leku około 0,1 l/godzinę/kg. W kilku przypadkach eliminacja leku była opóźniona. Ze względu na szczególne wiązanie pantoprazolu z pompami protonowymi komórek okładzinowych żołądka, okres półtrwania w fazie eliminacji nie koreluje ze znacznie dłuższym czasem działania (hamowanie wydzielania kwasu).

Eliminacja nerkowa stanowi główną drogę wydalania (około 80%) metabolitów pantoprazolu, reszta jest wydalana z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i moczu jest demetylopantoprazol, który ulega koniugacji z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) jest niewiele dłuższy od okresu półtrwania pantoprazolu.

#### Charakterystyka działania leku u pacjentów / w szczególnych grupach pacjentów

U około 3% europejskiej populacji występuje brak aktywności enzymu CYP2C19 i są to tzw. osoby słabo metabolizujące. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez enzym CYP3A4. Po jednorazowym podaniu 40 mg pantoprazolu, średnia wartość pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu u osób słabo metabolizujących była około 6-krotnie większa niż w przypadku osób z aktywnym enzymem CYP2C19 (osoby intensywnie metabolizujące). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu były zwiększone o około 60 %. Wyniki te nie miały wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie zaleca się zmniejszania dawki w przypadku stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym pacjenci dializowani). Tak jak w przypadku zdrowych pacjentów, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości substancji ulegają dializie. Mimo, że okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (dwie do trzech godzin), jego wydalanie jest szybkie, a w związku z tym nie występuje kumulacja.

Choć w przypadku pacjentów z marskością wątroby (klasy A i B według Childa) wartości okresu półtrwania wzrosły do trzech do sześciu godzin, a wartości AUC wzrosły o czynnik o wartości od trzech do pięciu,

maksymalne stężenie w surowicy zwiększyło się nieznacznie, o czynnik o wartości 1,3 w porównaniu do zdrowych pacjentów.

Niewielki wzrost wartości AUC i maksymalnego stężenia (C<sub>max</sub>) u ochotników starszych i w porównaniu do młodszych także nie miał znaczenia klinicznego.

### Dzieci

Po doustnym podaniu jednorazowej dawki 20 lub 40 mg pantoprazolu dzieciom w wieku od 5 do 16 lat, wartości AUC i C<sub>max</sub> były zawarte w przedziale odpowiadających im wartości u dorosłych. Po dożylnym podaniu jednorazowej dawki 0,8 lub 1,6 mg/kg pantoprazolu dzieciom w wieku od 2 do 16 lat, nie odnotowano znaczącej zależności pomiędzy klirensiem pantoprazolu a wiekiem czy masą ciała pacjentów. Wartości AUC i objętości dystrybucji pokrywały się z danymi dla dorosłych w tym zakresie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

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

W ciągu dwuletnich badań rakotwórczości na szczurach wykryto nowotwory neuroendokrynowe. Dodatkowo, w przedłożłkach szczurów wykryto brodawczaki płaskonabłonkowe. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka, przez podstawione benzoimidazole, został szczegółowo zbadany i można stwierdzić, że jest to reakcja wtórna na znacznie zwiększone stężenia gastryny w surowicy, występujące u szczurów podczas długotrwałego podawania dużych dawek pantoprazolu.

W ciągu dwóch lat badań z udziałem gryzoni, u szczurów zaobserwowano zwiększoną liczbę nowotworów wątroby oraz samic myszy i zostało to zinterpretowane jako związane z dużym wskaźnikiem metabolicznym pantoprazolu w wątrobie.

Niewielkie zwiększenie liczby zmian nowotworowych tarczycy zaobserwowano w grupie szczurów otrzymujących największą dawkę (200 mg/kg). Występowanie tych zmian nowotworowych ma związek ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczura spowodowanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawka terapeutyczna stosowana u ludzi jest mała, nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych związanych z gruczołem tarczowym.

Podczas badań nad rozrodem zwierząt zaobserwowano objawy nieznacznej fetotoksyczności przy dawkach większych niż 5 mg/kg. Badania nie wykazały żadnych dowodów negatywnego wpływu na płodność ani działań teratogennych.

U szczurów zaobserwowano przenikanie leku przez łożysko i odnotowano jego zwiększenie w miarę zaawansowania ciąży. W związku z tym stężenie pantoprazolu u płodu zwiększa się na krótko przed porodem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Rdzeń tabletki**

Mannitol (E421)  
Skrobia częściowo żelowana, kukurydziana  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Sodu węglan bezwodny  
Wapnia stearynian  
Talk (E553b)  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

#### **Otoczka dojelitowa**

Kwasu metakrylowego i akrylanu etylu kopolimer (1:1)  
Sodu wodorotlenek (E524)  
Trietylu cytrynian (E1505)  
Talk (E553b)

#### **Otoczka tabletki (żółta)**

Hypromelozę (E464)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 4000  
Żelaza tlenek żółty (E172)  
Indygotyna, lak (E132).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata (w nieotwartym opakowaniu).

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

Brak specjalnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium), zawierające 14 tabletek i zewnętrzne opakowanie kartonowe.

Wielkość opakowania: 28 tabletek.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

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

Wockhardt UK Ltd  
Ash Road North  
Wrexham  
LL13 9UF  
Wielka Brytania

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

17804

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 02/02/2011

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