

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panzol Pro, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki dojelitowa zawiera 38,425 mg maltitolu oraz 0,345 mg lecytyny (pochodzącej z oleju sojowego) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

Żółte, owalne tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Panzol Pro jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, zarzucanie treści żołądkowej) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 20 mg pantoprazolu (1 tabletki) raz na dobę.

W celu uzyskania złagodzenia objawów, konieczne może okazać się stosowanie produktu leczniczego przez kolejne 2-3 dni. Po zupełnym ustąpieniu objawów leczenie powinno zostać przerwane. Bez konsultacji z lekarzem leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie.

Pacjenta należy pouczyć o konieczności konsultacji z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią ciągu 2 tygodni leczenia.

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Dzieci i młodzież

Stosowanie Panzol Pro nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18-go roku życia ze względu na ograniczoną liczbę zebranych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podawania

Tabletek dojelitowych Panzol Pro 20 mg nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je przyjmować przed posiłkiem połykając w całości i popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole, lecytynę sojową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienioną w punkcie 6.1).

Stosowanie inhibitorów proteazy HIV, których wchłanianie zależy od pH kwasu solnego w żołądku, takich jak atazanawir czy nelfinawir jednocześnie z pantoprazolem jest przeciwwskazane z powodu znacznego ograniczenia ich biodostępności przez pantoprazol (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem w przypadku:

- Utraty masy ciała niespowodowanej celowym odchudzaniem się, niedokrwistości, krwawienia z przewodu pokarmowego, dysfagii, uporczywych lub krwawych wymiotów. Leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy ciężkiej choroby i opóźnić jej rozpoznanie, dlatego należy wykluczyć podłoże nowotworowe choroby.
- Przebytej choroby wrzodowej żołądka lub operacji w obrębie przewodu pokarmowego.
- Leczenia objawów niestrawności lub zgagi nieprzerwanie trwającego dłużej niż 4 tygodnie.
- Żółtaczkę, zaburzenia czynności lub chorób wątroby.
- Innych ciężkich chorób wpływających na ogólne samopoczucie.
- Jeśli jest w wieku powyżej 55 lat i wystąpiły u niego nowe objawy lub zmienił się charakter dotychczas obserwowanych objawów.

Pacjenci z długotrwałymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagi, powinni podlegać regularnej kontroli lekarskiej. W szczególności pacjenci powyżej 55 lat, stosujący codziennie leki na niestrawność lub zgagę wydawane bez recepty powinni o tym poinformować lekarza lub farmaceutę.

Pacjenci nie powinni stosować równocześnie innych inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów receptorów histaminowych H₂.

Pacjenci, u których ma zostać wykonana endoscopia lub test ureazowy, powinni skonsultować się z lekarzem zanim zastosują ten produkt leczniczy.

Pacjentów należy poinformować, że produkt leczniczy nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów. Ustępowanie objawów może być odczuwalne po około dobie stosowania pantoprazolu. W celu uzyskania całkowitego ustąpienia zgagi może być konieczne stosowanie go przez 7 dni. Pacjenci nie powinni stosować pantoprazolu zapobiegawczo.

Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, z jakiegokolwiek powodu – także w wyniku zastosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa ilość bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu, prowadzi do nieznacznie większego ryzyka infekcji przewodu pokarmowego, takich jak zakażenia *Salmonella*, *Campylobacter* lub *Clostridium difficile*.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs), w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna nekroliza naskórka (TEN) i reakcja polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnoustrojowymi (DRESS), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, były zgłaszane z częstością nieznaną w związku ze stosowaniem pantoprazolu (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych lub podmiotowych oraz ściśle monitorować pod kątem reakcji skórnych.

Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe lub podmiotowe sugerujące takie reakcje, należy natychmiast odstawić pantoprazol i rozważyć alternatywne leczenie.

Produkt leczniczy Panzol Pro zawiera maltitol. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego Panzol Pro.

Produkt leczniczy zawiera lecytynę pochodzącą z oleju sojowego. Nie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję (patrz punkt 4.3).

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 Panzol Pro. 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 zaburzać wyniki badań w kierunku wykrycia guzów neuroendokrynych. Aby tego uniknąć należy przerwać przyjmowanie produktu leczniczego Panzol Pro, 20 mg przynajmniej na 5 dni przed badaniem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeśli stężenia CgA i gastryny nie powróciły do wartości referencyjnych po pierwszym pomiarze, należy powtórzyć badanie po 14 dniach od zaprzestania leczenia za pomocą inhibitora pompy protonowej.

Za istotne podczas leczenia długoterminowego uznaje się następujące zagrożenia dodatkowe:

Produkt leczniczy Panzol Pro jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania (do 4 tygodni) (patrz punkt 4.2). Należy ostrzec pacjentów przed dodatkowymi zagrożeniami wynikającymi z długotrwałego stosowania produktów leczniczych. Należy podkreślać konieczność posiadania recepty i systematycznego nadzoru.

Wpływ na wchłanianie witaminy B₁₂

Pantoprazol jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku, może ograniczać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) wskutek zmniejszenia stężenia lub całkowitego braku kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z małym stężeniem witaminy B₁₂ w organizmie lub czynnikami ryzyka dotyczącymi ograniczonego wchłaniania witaminy B₁₂, leczonych długotrwale, lub jeśli zaobserwowano odpowiednie objawy kliniczne.

Złamania kości

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej, zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach oraz w długoterminowej terapii (powyżej 1 roku), może nieznacznie zwiększyć ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u osób z innymi czynnikami ryzyka. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10-40%. Wzrost ryzyka może być spowodowany również innymi czynnikami. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni być leczeni zgodnie z

obowiązującymi wytycznymi klinicznymi w celu zapewnienia przyjmowania odpowiedniej dawki witaminy D i wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, takimi jak pantoprazol, przez okres co najmniej 3 miesiące, a w większości przypadków przez okres 1 roku, rzadko stwierdzano występowanie ciężkiej hipomagnezemii. Mogą wystąpić poważne objawy hipomagnezemii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, których początek występowania może być niezauważony i zostać przeoczony. Hipomagnezemia może prowadzić do hipokalcemii i (lub) hipokaliemii (patrz punkt 4.8). Stan większości pacjentów, u których wystąpiła hipomagnezemia (i hipomagnezemia związana z hipokalcemią i (lub) hipokaliemią) poprawił się po suplementacji magnezu i przerwaniu stosowania inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których planowane jest leczenie długoterminowe lub u pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej jednocześnie z digoksyną lub produktami leczniczymi mogącymi powodować hipomagnezemię (np. lekami moczopędnymi), personel medyczny powinien rozważyć zbadanie stężenia magnezu w organizmie przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej i wykonywanie takich badań regularnie w okresie leczenia.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera maltitol. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową. Nie należy stosować tego leku w przypadku nadwrażliwości na orzeszki ziemne lub soję.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze z farmakokinetyką wchłaniania zależną od odczynu pH

Pantoprazol może zmniejszać wchłanianie innych substancji czynnych, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku, np. ketokonazol.

Inhibitory proteazy wirusa HIV

Przeciwwskazane jest stosowanie inhibitorów proteazy wirusa HIV, których wchłanianie zależy od kwaśnego pH w żołądku, takich jak atazanawir czy nelfinawir jednocześnie z pantoprazolem, który powoduje znaczne ograniczenie ich biodostępności (patrz punkt 4.3).

Pochodne kumaryny o działaniu przeciwzakrzepowym (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenprokumonom lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny (fenprokumonom lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Metotreksat

U niektórych pacjentów zaobserwowano, że równoczesne stosowanie dużych dawek metotreksatu (np. 300 mg) z inhibitorami pompy protonowej prowadziło do zwiększenia stężenia metotreksatu. Dlatego też u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu, np.: w chorobie nowotworowej lub łuszczycy należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania pantoprazolu.

Badania interakcji z innymi produktami leczniczymi

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P-450. Badania interakcji z karbamazepiną, kofeiną, diazepamem, diklofenakiem, digoksyną, etanolem, glibenklamidem, metoprololem, naproksenem, nifedypiną, fenytoiną, piroksykamem, teofiliną i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi lewonorgestrel i etynyloestriadol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji. Jednakże, nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zubożającymi.

Interakcje między lekiem a testami laboratoryjnymi

Istnieją doniesienia o fałszywie dodatnich wynikach niektórych testów przesiewowych moczu na obecność tetrahydrokanabinolu (THC) u pacjentów otrzymujących pantoprazol. Należy rozważyć zastosowanie alternatywnej metody potwierdzającej w celu weryfikacji pozytywnych wyników.

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. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Panzol Pro nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Stwierdzono obecność pantoprazolu lub jego metabolitów w mleku kobiet karmiących piersią. Wpływ pantoprazolu na noworodki i niemowlęta karmione piersią jest nieznany. Produktu leczniczego Panzol Pro nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano zaburzeń płodności występujących po podaniu pantoprazolu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Panzol Pro nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Mogą jednakże wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W przypadku około 5% pacjentów spodziewać się można wystąpienia działań niepożądanych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania pantoprazolu.

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 ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ 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 występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Działania niepożądane podczas stosowania pantoprazolu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Klasyfikacja układów i narządów					
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Agranulocytoza	Małopłytkowość; Leukopenia; Pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiana masy ciała		Hiponatremia; Hipomagnezemia ; Hipokalcemia ¹ ; Hipokaliemia ¹
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu	Depresja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Dezorientacja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Omamy; Splątanie (szczególnie u pacjentów podatnych, jak również nasilenie podobnych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy; Zawroty głowy	Zaburzenia smaku		Parestezje
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Łagodne polipy żołądka	Biegunka; Nudności / wymioty; Uczucie			mikroskopowe zapalenie jelita grubego

		pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; Żółtaczka; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka skórna /Rumień / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczyń naczynioruchowy		Zespół Stevensa–Johnsona; Zespół Lyella (TEN); Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło; Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS); Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Złamanie kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa	Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Kanalikowo-Śródmiąższowe zapalenie nerek (TIN) (które może prowadzić do niewydolności nerek)
Zaburzenia			Ginekomastia		

układu rozdroczego i piersi					
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, zmęczenie i złe samo- poczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

¹Hipokalcemia i/lub hipokaliemia mogą być związane z występowaniem hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane. Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, brak specyficznych zaleceń dotyczących leczenia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej 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 spadek produkcji kwasu solnego prowadzi do ustąpienia zgagi i objawów refluksu w ciągu jednego tygodnia. Pantoprazol zmniejsza kwaśność treści żołądkowej, w ten sposób zwiększa wydzielanie gastryny w proporcjonalnym stopniu do zmniejszenia kwaśności. Wydzielanie gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z pompą protonową na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy substancja czynna jest podawana 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). Zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

Podczas stosowania leków przeciwwydzielniczych, w wyniku zmniejszonego wydzielania kwasu solnego zwiększa się stężenie gastryny w osoczu. W związku ze zmniejszonym pH w żołądku zwiększa się stężenie CgA. Zwiększone stężenie Chromograniny A może zaburzać wyniki badań w kierunku wykrycia guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dane wskazują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej należy przerwać na 5 do 2 tygodni przed oznaczaniem stężenia CgA. Dzięki temu stężenie CgA, które może być zwiększone po stosowaniu inhibitorów pompy protonowej, może wrócić do wartości referencyjnych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W retrospektywnej analizie 17 badań z udziałem 5960 pacjentów z chorobą refluksową przełyku (ang. GERD), u których stosowano 20 mg pantoprazolu w monoterapii, objawy związane z reflukssem, np. zgaga i kwaśne odbijania, oceniano według standardowej metodologii. Wybrane badania musiały charakteryzować się przynajmniej jednym punktem oceny zarzucania kwasu po dwóch tygodniach. Rozpoznanie GERD w tych badaniach oparte było na ocenie endoskopowej, z wyjątkiem jednego badania, w którym włączanie pacjentów opierało się wyłącznie na symptomatologii.

W tych badaniach odsetek pacjentów, u których wystąpiło pełne ustąpienie zgagi po 7 dniach, wynosił pomiędzy 54,0% a 80,6%, w grupie stosujących pantoprazol. Po 14 i 28 dniach całkowite ustąpienie zgagi wystąpiło u odpowiednio 62,9% do 88,6% oraz 68,1% do 92,3% pacjentów.

Podobne wyniki, jak w przypadku zgagi, osiągnięto w przypadku całkowitego ustąpienia kwaśnego odbijania. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło całkowite ustąpienie objawów zarzucania treści żołądkowej wynosił odpowiednio; po 7 dniach pomiędzy 61,5% a 84,4%, po 14 dniach pomiędzy 67,7% a 90,4%, a po 28 dniach pomiędzy 75,2% a 94,5%.

Pantoprazol w każdym wypadku okazał się być skuteczniejszy od placebo i H2RA oraz nie gorszy w stosunku do innych inhibitorów pompy protonowej. Odsetek chorych ze złagodzeniem objawów choroby refluksowej był w znacznym stopniu niezależny od początkowego stopnia zaawansowania GERD.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wełnianie

Pantoprazol po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie. Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Maksymalne stężenie w surowicy krwi (C_{max}) występuje przeciętnie 2,0-2,5 godziny (t_{max}) po doustnym podaniu pojedynczej dawki

20 mg i wynosi około 1-1,5 µg/ml. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność (AUC lub C_{max}), ale zwiększa się zmienność opóźnienia czasowego (t_{lag}).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, wiązanie się z białkami krwi wynosi około 98%.

Metabolizm

Pantoprazol jest metabolizowany prawie wyłącznie w wątrobie.

Eliminacja

Klirens wynosi około 0,1 l/h/kg, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) 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 (zahamowaniem wydzielania kwasu).

Metabolity pantoprazolu są wydalane przede wszystkim przez nerki (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 wiele dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych poddawanych dializie, która usuwa tylko niewielkie ilości pantoprazolu). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji pantoprazolu.

Zaburzenia czynności wątroby

Po podaniu pantoprazolu pacjentom z marskością wątroby (klasa A, B i C według Child-Pugh), okres półtrwania wydłuża się od 3 do 7 godzin, a wartości AUC zwiększają się 3-6-krotnie. Mimo to, C_{max} zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Podeszły wiek

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz C_{max} u ochotników w wieku podeszłym w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku 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 występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W 2-letnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. 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 pantoprazolu w dużych dawkach.

W 2-letnich badaniach nad gryzoniami 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 2-letnim badaniu, w którym podawano szczurom duże 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.

W badaniu wpływu na reprodukcję u szczurów w okresie okołoporodowym, mającym na celu ocenę rozwoju kości, obserwowano oznaki toksyczności u potomstwa (śmiertelność, mniejsza średnia masa ciała, mniejszy średni przyrost masy ciała i zmniejszony wzrost kości) przy ekspozycji (C_{max}) odpowiadającej około 2-krotności ekspozycji klinicznej u ludzi. Pod koniec fazy rekonwalescencji parametry kostne były podobne we wszystkich grupach, a masy ciała również wykazywały tendencję do odwracalności po upływie okresu rekonwalescencji bez podawania leku. Zwiększoną śmiertelność obserwowano jedynie w przypadku młodych szczurów przed zakończeniem karmienia mlekiem matki (w wieku do 21 dni), które szacunkowo odpowiadają wiekiem niemowlętom w wieku do 2 lat. Znaczenie tej obserwacji dla populacji dzieci i młodzieży nie jest znane. Wcześniejsze badanie u szczurów w okresie okołoporodowym, z podawaniem nieznacznie mniejszych dawek, nie wykazało żadnych działań niepożądanych po podaniu dawki 3 mg/kg mc. w porównaniu do małej dawki 5 mg/kg mc. zastosowanej w tym badaniu. Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogenne leku. Badania u szczurów dotyczące przenikania pantoprazolu przez barierę łożyskową wykazały jego zwiększone przenikanie 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:

Maltitol (E 965)
Krospowidon typ B
Karmeloza sodowa
Sodu węglan
Wapnia stearynian.

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Lecytyna sojowa
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu węglan
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Sodu laurylosiarczan
Polisorbat 80
Trietylu cytrynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

Butelka:

Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych. Butelka z HDPE z polipropylenowym (PP) zamknięciem z zabezpieczeniem gwarancyjnym i środkiem pochłaniającym wilgoć, zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.

ul. Sokratesa 13D lok.27

01-909 Warszawa

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21039

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

12.03.2013, 13.06.2017, 14.09.2020

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

16.09.2023