

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantoprazole APTEO MED, 20 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Żółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki, o gładkiej powierzchni

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Pantoprazole APTEO MED jest wskazany do krótkotrwałego leczenia objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, zarzucanie treści żołądkowej).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

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

W celu uzyskania złagodzenia objawów, konieczne może okazać się stosowanie produktu 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.

##### Szczególne grupy pacjentów

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

##### Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Pantoprazole APTEO MED nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat ze względu na ograniczoną liczbę zebranych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

##### Sposób podawania

Tabletek dojelitowych Pantoprazole APTEO MED 20 mg nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je przyjmować przed posiłkiem połykając w całości i popijając wodą.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną 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

Pacjenta należy poinformować, aby skontaktował się z lekarzem w przypadku:

- Utraty masy ciała nie spowodowanej celowym odchudzaniem się, niedokrwistości, krwawienia z przewodu pokarmowego, dysfagii, uporczywych lub wymiotów z krwią. Leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy ciężkiej choroby i opóźnić jej rozpoznanie. W tych przypadkach trzeba wykluczyć podłoże nowotworowe choroby.
- Przebytej choroby wrzodowej żołądka lub zabiegu chirurgicznego w obrębie przewodu pokarmowego.
- Leczenia objawów niestrawności lub zgagi nieprzerwanie trwającego dłużej niż 4 tygodnie.
- Żółtaczki, 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 w leczeniu niestrawności lub zgagi wydawane bez recepty powinni o tym poinformować lekarza lub farmaceutę.

U pacjentów nie należy stosować jednocześnie innych inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów receptorów histaminowych H<sub>2</sub>.

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

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

#### Bakteryjne zakażenia przewodu pokarmowego

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

#### Podostra postać skórna toczenia 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 Pantoprazole APTEO MED. 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

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie Pantoprazole APTEO MED na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępny wartości

stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

Produkt leczniczy Pantoprazole APTEO MED 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.

Za istotne w przypadku leczenia długoterminowego uznaje się następujące zagrożenia dodatkowe:

Wpływ na wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>:

Pantoprazol, jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku, może ograniczać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalamina) wskutek zmniejszenia stężenia lub całkowitego braku kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z małym stężeniem witaminy B<sub>12</sub> w organizmie lub czynnikami ryzyka dotyczącymi ograniczonego wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>, leczonych długotrwanie, lub w przypadku zaobserwowania odpowiednich objawów klinicznych.

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 trzech miesięcy, a w większości przypadków przez okres jednego roku, stwierdzono występowanie ciężkiej hipomagnezemia. Mogą wystąpić poważne objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, których początek występowania może być niezauważony i zostać przeoczony. Stan większości pacjentów, u których wystąpiła hipomagnezemia 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 hipomagnezemia (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.

Produkt leczniczy Pantoprazole APTEO MED zawiera sól

Produkt leczniczy Pantoprazole APTEO MED zawiera mniej niż 1 mm sodu (23 mg) w tablecie, czyli jest zasadniczo „wolny od sodu”.

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

Pantoprazole APTEO MED może zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których biodostępność zależy od pH w żołądku (np. ketokonazolu).

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).

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem i fenpropakumonem lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu na rynek w pojedynczych przypadkach podczas ich jednoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego – INR. Dlatego też u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowo pochodnymi kumaryny (np. fenpropakumonem lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego (INR) po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

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.

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale enzymatycznego układu cytochromu P-450. Badania interakcji z karbamazepiną, kofeiną, diazepamem, diklofenakiem, digoksyną, etanolem, glibenklamidem, metoprololem, naproksenem, nifedypiną, fenytoiną, piroksykiem, teofiliną i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi lewonorgestrel i etynyloestradiol 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 interakcji z jednocześnie stosowanymi lekami zubożniającymi.

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

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jego toksyczny wpływ na reprodukcję. W badaniach przedklinicznych nie wykazano dowodów dotyczących zaburzenia płodności bądź działania teratogennego (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Pantoprazolu nie należy stosować w 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 Pantoprazole APTEO MED 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**

Pantoprazole APTEO MED 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. Wśród najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych, występujących u około 1% pacjentów wymienia się biegunkę i bóle głowy.

##### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane były zgłaszane przy stosowaniu 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 ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ );

Bardzo rzadko ( $< 1/10000$ );

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 przy stosowaniu pantoprazolu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu*

<b>Częstość występowania</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Nieznana</b>
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>					
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 (trójglicerydy, cholesterol); Zmiana masy ciała		Hiponatremia, Hipomagnezemia, Hipokalcemia <sup>(1)</sup>
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	Polipy dna żołądka (łagodne)	Biegunka; Nudności/ wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość błony śluzowej jamy ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			mikroskopowe zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, $\gamma$ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; Żółtaczką; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka skórna / Rumień / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens-Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło  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					Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

<sup>(1)</sup> Hipokalcemia związana z hipomagnezemią

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, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane. 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: Leki stosowane w chorobach związanych z nadmierną kwaśnością soku żołądkowego. 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 leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

#### Skuteczność kliniczna

W retrospektywnej analizie 17 badań z udziałem 5960 pacjentów z chorobą refluksową przełyku (ang. GORD - Gastro-Oesophageal Reflux Disease), u których stosowano 20 mg pantoprazolu w monoterapii, objawy związane z refluksiem, np. zgaga i kwaśne odbijania, oceniano według standardowej metodologii.

Wybrane badania musiały charakteryzować się przynajmniej jednym punktem oceny zarzucania kwasu po dwóch tygodniach. Rozpoznanie GORD 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 odpowiednio u 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 przypadku okazał się być skuteczniejszy od placebo i H2RA oraz nie gorszy w stosunku do innych inhibitorów pompy protonowej. Odsetek pacjentów ze złagodzeniem objawów choroby refluksowej był w znacznym stopniu niezależny od początkowego stopnia zaawansowania GORD.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

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

#### Wchłanianie

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  $\mu\text{g/ml}$ . Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność ( $AUC$  lub  $C_{max}$ ), ale wzrasta 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 w fazie 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.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów 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 leku.

##### 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, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych u szczurów, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto w jednym badaniu zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedłożądku. 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 dwuletnich badaniach u gryzoni 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 jednym dwuletnim 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 u zwierząt (szczury), u których stosowano dawkę 5 mg/kg nie odnotowano zauważalnego wzrostu częstości działań niepożądanych w odniesieniu do embriotoksyczności. Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogennego leku. Badania u szczurów 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:

Disodu fosforan

Mannitol (75-315 µm)

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (typ 6cP)

Trietylu cytrynian

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

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

Żelaza tlenek żółty (E 172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

**Butelka z HDPE** – Po pierwszym otwarciu butelki z HDPE okres trwałości produktu wynosi 28 dni.

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

1. Blistry Aluminium/Aluminium – Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
2. Butelka z HDPE – Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

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

1. Blistry Aluminium/Aluminium – pakowane w opakowania zawierające 7 i 14 tabletek
2. Butelka z HDPE z polipropylenową (PP) zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci i środkiem pochłaniającym wilgoć, zawierająca 28 tabletek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez szczególnych wymagań.

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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.

ul. Krakowiaków 65

02-255 Warszawa

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

19702

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.02.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.08.2018

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

28.06.2024