

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 40 mg pantoprazola (kar ustreza 45,11 mg natrijevega pantoprazolata seskvihidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Gastrorezistentne tablete.

Bledo rumene do rumenkaste, podolgovate in konveksne tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let
- refluksni ezofagitis

Odrasli
- eradikacija *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) v kombinaciji s primernim antibiotičnim zdravljenjem pri bolnikih s *H. pylori* povezanimi razjedami
- razjeda želodca in dvanajstnika
- sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Tablete se ne smejo žvečiti ali zdrobiti, treba jih je pogoltniti cele z nekaj vode 1 uro pred obrokom.

Priporočeno odmerjanje

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Refluksni ezofagitis

Ena tableta zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmerek lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Za refluksni ezofagitis je navadno potrebno 4 tedensko zdravljenje. Če to ne zadošča, običajno dosežemo ozdravitev v naslednjih 4 tednih.

Odrasli

Eradikacija *H.pylori* v kombinaciji z dvema primernima antibiotikoma

Pri bolnikih z razjedami želodca in dvanajstnika, ki so *H. pylori* pozitivni, je treba s kombiniranim zdravljenjem doseči eradikacijo bakterije. Upoštevati je treba uradne smernice (npr. Nacionalna priporočila) glede bakterijske rezistence in primerne uporabe ter predpisovanja protimikrobnih zdravil. Odvisno od rezistence so za eradikacijo *H. pylori* priporočene naslednje kombinacije:

a) dvakrat na dan eno tableto zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 1000 mg amoksicilina
+ dvakrat na dan 500 mg klaritromicina

b) dvakrat na dan eno tableto zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 400 - 500 mg metronidazola (ali 500 mg tinidazola)
+ dvakrat na dan 250 - 500 mg klaritromicina

c) dvakrat na dan eno tableto zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 1000 mg amoksicilina
+ dvakrat na dan 400 - 500 mg metronidazola (ali 500 mg tinidazola)

Pri kombiniranem zdravljenju za eradikacijo infekcije s *H. pylori* moramo vzeti drugo tableto zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete 1 uro pred večerjo. Kombinirano zdravljenje običajno traja 7 dni in se lahko podaljša za nadaljnjih 7 dni, s skupnim trajanjem do dva tedna. Če je po tem času potrebno nadaljnje zdravljenje, da se zagotovi popolna zacelitev razjede, je indiciran pantoprazol s priporočenimi odmerki za razjedo želodca in dvanajstnika. Če kombinirano zdravljenje ni potrebno, npr. če bolnik ni okužen s *H. pylori*, so za monoterapijo z zdravilom Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete priporočeni naslednji odmerki:

Zdravljenje razjede želodca

Ena tableta zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmerek lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Za razjedo želodca je navadno potrebno 4 tedensko zdravljenje. Če to ne zadošča, običajno dosežemo ozdravitev v naslednjih 4 tednih.

Zdravljenje razjede dvanajstnika

Ena tableta zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmerek lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Razjeda dvanajstnika se na splošno pozdravi v 2 tednih. Če dvotedensko zdravljenje ne zadošča, dosežemo ozdravitev v večini primerov v naslednjih 2 tednih.

Sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

Pri dolgotrajnem zdravljenju Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline je začetni odmerek 80 mg pantoprazola na dan (2 tableti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete). Kasneje se lahko odmerki po potrebi postopoma povečajo ali zmanjšajo glede na meritve izločanja želodčne kisline. Pri dnevnih odmerkih nad 80 mg je treba odmerek razdeliti in ga zaužiti dvakrat na dan. Začasno se lahko odmerek pantoprazola poveča tudi nad 160 mg, vendar jemanje tako visokih odmerkov ne sme trajati dlje, kot je potrebno za uravnavanje izločanja kisline.

Trajanje zdravljenja Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem kisline ni časovno omejeno in ga je treba prilagoditi kliničnim potrebam.

Posebne skupine bolnikov

Otroci mlajši od 12 let

Uporaba Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentnih tablet pri otrocih pod 12 let ni priporočljiva zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter se ne sme preseči dnevnega odmerka 20 mg pantoprazola (1 tableta 20 mg pantoprazola). Zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete ne smejo v kombiniranem zdravljenju pri eradicaciji bakterije *H. pylori* jemati bolniki z zmerno do hudo disfunkcijo jeter, ker za zdaj še ni dovolj razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete pri kombiniranem zdravljenju teh bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo odmerka ni treba prilagajati. Zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete ne smejo v kombiniranem zdravljenju pri eradicaciji bakterije *H. Pylori* jemati bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic, ker za zdaj še ni dovolj razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete pri kombiniranem zdravljenju teh bolnikov

Starejši

Pri starejših bolnikih ni treba prilagajati odmerka.

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, substituirane benzimidazole, ali katerokoli pomožno snov ali na zdravila uporabljen v kombiniranemu zdravljenju.

4.4. Posebna opozorila in varnostni ukrepi

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba pri zdravljenju s pantoprazolom, posebno pri dolgotrajnem zdravljenju, redno spremljati jetrne encime. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.2).

Kombinirano zdravljenje

Pri kombiniranem zdravljenju je treba upoštevati povzetke glavnih značilnosti predpisanih zdravil.

Pojav alarmantnega simptoma

Ob pojavu kateregakoli alarmantnega simptoma (npr. znatne nenamerne izgube telesne mase, ponavljajočega bruhanja, disfagije, hematemeze, anemije ali melene) ali v primeru suspektnega ali prisotnega želodčnega ulkusa je treba izključiti malignom, saj zdravljenje s pantoprazolom lahko zmanjša simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Če simptomi kljub ustreznemu zdravljenju ne minejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Sočasno jemanje z atazanavirjem

Sočasno jemanje atazanavirja z inhibitorji protonske črpalke ni priporočljivo (glejte poglavje 4.5).

Če je po presoji kombinacija atazanavirja z zaviralcem protonske črpalke neizogibna, se priporoča skrbno klinično spremljanje (npr. virusna obremenitev) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek pantoprazola ne sme preseči 20 mg na dan.

Vpilv na absorpcijo vitamina B12

Pri bolnikih z Zollinger-Ellisonovim sindromom in drugimi stanji povečanega izločanja želodčne kisline, ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, lahko pantoprazol kot vsa druga zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, zmanjša absorpcijo vitamina B12 (ciankobalamina) zaradi hipo- oziroma aklorhidrije.

To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšanimi telesnimi zalogami ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B12 ali če se opazijo odgovarjajoči klinični simptomi.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri dolgotrajnem zdravljenju, zlasti kadar to presega obdobje 1 leta, je treba bolnike redno spremljati.

Okužbe prebavil povzročene z bakterijami

Pri pantoprazolu kot pri vseh zaviralcih protonske črpalke (ZPČ) se lahko pričakuje povečanje števila bakterij, ki so normalno prisotne v zgornjem delu prebavnega trakta. Zdravljenje z zdravilom Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil povzročenih z bakterijami kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek pantoprazola na absorpcijo drugih zdravil

Zaradi temeljitega in dolgotrajnega zaviranja izločanja želodčne kisline lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo zdravil, katerih biološka razpoložljivost je odvisna od pH, npr. nekateri azolni antimikotiki kot ketokonazol, itrakonazol, posakonazol in druga zdravila kot je erlotinib.

Zdravila proti HIV (atazanavir)

Sočasno jemanje zdravila atazanavir in drugih zdravil proti HIV, katerih absorpcija je odvisna od pH, bi lahko skupaj z zaviralci protonske črpalke povzročilo pomembno zmanjšanje biološke razpoložljivosti teh zdravil proti HIV in bi lahko vplivalo na učinkovitost teh zdravil. Zato sočasno jemanje zaviralcev protonske črpalke z atazanavirjem ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4).

Kumarinski antikoagulant (fenprokumon ali varfarin)

Čeprav v kliničnih farmakokinetičnih študijah niso opazili nobenega medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi fenprokumona ali varfarina, so v post-marketingškem obdobju zabeležili nekaj posameznih primerov spremenjenih vrednosti INR (International Normalised Ratio) ob sočasnem zdravljenju. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulant (npr. fenprokumon ali varfarin), je zato priporočljivo spremljati vrednosti protrombinskega časa/INR ob začetku, zaključku zdravljenja s pantoprazolom ali v primeru neredne uporabe pantoprazola.

Druge študije medsebojnega delovanja

Pantoprazol se obširno presnavlja v jetrih preko encimskega sistema citokrom P450. Glavna metabolična pot je demetilacija s CYP2C19 in druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4.

Študije medsebojnega delovanja z zdravili, ki se tudi presnavljajo po teh poteh kot karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin in peroralni kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel in etinilestradiol, niso pokazale klinično pomembnih interakcij.

Rezultati iz različnih študij medsebojnega delovanja so pokazali, da pantoprazol ne vpliva na presnovo učinkovin, ki se presnavljajo s CYP1A2 (kot kofein, teofilin), CYP2C9 (kot piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (kot metoprolol), CYP2E1 (kot etanol) ali ne moti s p-glikoproteinom povezano absorpcijo digoksina.

Medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju antacidov ni bilo.

Narejene so bile tudi študije medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju pantoprazola in ustreznega antibiotika (klaritromicina, metronidazola, amoksicilina). Klinično pomembnih interakcij niso odkrili.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Študije na živalih so pokazale, da se pantoprazol izloča v mleko samic. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Zato se je potrebno odločiti ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje z zdravilom Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete upoštevajoč korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z zdravilom Pantoprazol Polfa Lodž 40 mg gastrorezistentne tablete za mater.

4.7. Vplivi na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki kot so vrtoglavica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če jih bolniki opazijo, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8. Neželeni učinki

Neželene učinke lahko pričakujemo pri 5% bolnikov. Najpogosteje zabeležena neželena učinka sta driska in glavobol, oba se pojavita pri približno 1% bolnikov.

Spodnja tabela navaja poročane neželene učinke pantoprazola razvrščene po naslednji klasifikaciji pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Vse neželene učinke zabeležene v post–marketinških izkušnjah ni mogoče uvrstiti v ustrezno pogostnost in so zato navedeni v klasifikaciji pogostnosti »neznana«.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1. Neželeni učinki pantoprazola v kliničnih študijah in poročilih o post-marketinških izkušnjah

| Pogostnost | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--------------------------------------|--------------------------|---|--------------------------------------|---|
| Organski sistem | | | | |
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | trombocitopenija; levkopenija | |
| Bolezni imunskega sistema | | preobčutljivost (vključno z anafilaktičnimi reakcijami in anafilaktičnim šokom) | | |
| Presnovne in prehranske motnje | | hiperlipidemija in povišani lipidi (trigliceridi, holesterol); spremembe telesne mase | | hiponatriemija |
| Psihiatrične motnje | motnje spanja | depresija (in vsa poslabšanja) | neorientiranost (in vsa poslabšanja) | halucinacije; zmedenost (predvsem pri bolnikih s predispozicijami pa tudi poslabšanje teh simptomov, kadar so že prisotni) |
| Bolezni živčevja | glavobol; vrtoglavica | | | |
| Očesne bolezni | | motnje vida / nejasen vid | | |

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
| Bolezni prebavil | driska; slabost / bruhanje; napihovanje in napenjanje v trebuhu; zaprtost; suha usta; bolečine in neugodje v trebuhu | | | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | povišani jetrni encimi (transaminaze, γ -GT) | povišan bilirubin | | poškodba jeter; zlatenica; odpoved jeter |
| Bolezni kože in podkožja | izbruh izpuščaja/ eksantema; srbenje | urtikarija; angioedem | | Stevens-Johnson sindrom; Lyellova bolezen; multiformni eritem; fotosenzitivnost |
| Bolezni mišično skeletnega sistema in vezivnega tkiva | | artralgija; mialgija | | |
| Bolezni sečil | | | | intersticijski nefritis |
| Motnje reprodukcije in dojk | | ginekomastija | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | astenija, utrujenost in slabo počutje | povišana telesna temperatura; periferni edem | | |

4.9. Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja pri človeku niso znani. Sistemsko izpostavljenost z odmerki do 240 mg dani intravensko v 2 minutah, so preiskovanci dobro prenašali. Pantoprazol je pretežno vezan na proteine, zato ga je težko dializirati.

V primeru prevelikega odmerjanja s kliničnimi znaki zastrupitve ni razen simptomatskega in podpornega zdravljenja nobenih specifičnih priporočil za zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC02

Mehanizem delovanja

Pantoprazol je substituiran benzimidazol, ki zavira izločanje klorovodikove kisline v želodcu, s specifičnim delovanjem na protonsko črpalke parietalnih celic .

Pantoprazol se pretvori v svojo aktivno obliko v kislem okolju parietalnih celic, kjer zavira H^+,K^+ ATPazni encim, to je končno stopnjo v tvorbi klorovodikove kisline v želodcu. Zaviranje je odvisno od odmerka in deluje tako na osnovno kot tudi na izzvano izločanje kisline. Pri večini bolnikov dosežemo izginotje simptomov v 2 tednih. Kot pri ostalih zaviralcih protonske črpalke in zaviralcih receptorjev H_2 zdravljenje s pantoprazolom zmanjša kislost v želodcu in zato zviša gastrin sorazmerno znižanju kislosti. Zvišanje gastrina je reverzibilno. Ker se pantoprazol veže na encim distalno od celičnega receptorja, lahko zavira izločanje klorovodikove kisline neodvisno od stimulacije z drugimi snovmi (acetilholin, histamin, gastrin). Učinek je enak ne glede na to ali damo zdravilo peroralno ali intravensko.

Vrednosti gastrina se po pantoprazolu na prazen želodec zvišajo. Pri kratkotrajni uporabi te vrednosti običajno ne presegajo zgornje meje normale. Pri dolgotrajnem zdravljenju se nivoji gastrina večinoma podvojijo. Do izjemnega porasta pa pride samo v posameznih primerih. Kot posledica tega pride pri dolgotrajnem zdravljenju v manjšem številu primerov do rahlega ali zmernega porasta števila specifičnih želodčnih endokrinih (ECL) celic (enostavna do adenomatozna hiperplazija). V dosedanjih študijah na ljudeh ni nikoli prišlo do tvorbe karcinoidnih predstopenj (atipična hiperplazija) ali želodčnih karcinoidov, kot so jih našli pri poskusih na živalih (glejte poglavje 5.3).

Pri dolgotrajnem zdravljenju, ki presega 1 leto, ne moremo popolnoma izključiti vpliva na endokrine parametre ščitnice, ki so ga ugotovili v študijah na živalih.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Pantoprazol se hitro absorbira in doseže maksimalno koncentracijo v plazmi že po enkratnem 40 mg peroralnem odmerku. V povprečju dosežemo maksimalno plazemsko koncentracijo 2- 3 mikrogram/ml v 2,5 urah po zaužitju in te vrednosti ostanejo po večkratnem vnosu konstantne. Farmakokinetika se po enkratnem ali večkratnem vnosu ne razlikuje. V razponu odmerkov od 10 do 80 mg je plazemska kinetika pantoprazola linearna, tako za peroralni kot tudi za intravenski vnos. Absolutna biološka razpoložljivost tablete znaša približno 77%. Sočasno zaužitje hrane ne vpliva na AUC, na maksimalno koncentracijo v serumu in na biološko razpoložljivost. S sočasnim vnosom hrane se bo povečala samo variabilnost v časovnem zamiku.

Distribucija

Vezava pantoprazola na serumske beljakovine je približno 98%. Porazdelitveni volumen je približno 0,15 l/kg.

Eliminacija

Učinkovina se presnavlja skoraj izključno v jetrih. Glavna metabolična pot je demetilizacija s CYP2C19 in naknadna sulfatna konjugacija, druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4. Končni razpolovni čas je približno 1 ura in očistek je približno 0,1 l/h/kg. V nekaj primerih je bil čas izločanja podaljšan. Zaradi specifične vezave pantoprazola na protonsko črpalko parietalnih celic, razpolovni čas izločanja ni v korelaciji z njegovim veliko daljšim delovanjem (zaviranje izločanja kisline). Glavna pot izločanja njegovih presnovkov je preko ledvic (približno 80%), preostanek se izloča z blatom. Glavni presnovek v serumu in v urinu je desmetilpantoprazol, ki je konjugiran s sulfatom. Razpolovni čas glavnega presnovka (približno 1,5 ure) ni dosti daljši od pantoprazolovega.

Posebnosti pri bolnikih/Posebne skupine bolnikov

Približno 3 % evropskega prebivalstva nima delujočega encima CYP2C19 in jih imenujemo šibki presnavljalci. Pri teh posameznikih se metabolizem pantoprazola verjetno katalizira predvsem prek CYP3A4. Po vnosu enkratnega odmerka 40 mg pantoprazola je bila pri šibkih presnavljalcih povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa približno 6-krat večja kot pri osebah z delujočim encimom CYP2C19 (močni presnavljalci). Povprečne vrednosti maksimalnih koncentracij v plazmi so se povečale za približno 60 %. Te ugotovitve ne vplivajo na način odmerjanja pantoprazola.

Odmerka pantoprazola ni potrebno zmanjšati pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (vključno z dializnimi bolniki). Kot pri zdravih osebah je razpolovni čas pantoprazola kratek. Dializirajo se samo zelo majhne količine pantoprazola. Čeprav ima glavni presnovek zmerno podaljšan razpolovni čas (2-3 ure), je izločanje še vedno hitro in ne pride do akumulacije. Čeprav se pri bolnikih z jetrno cirozo (razred A in B po

Childu) razpolovni čas podaljša na 7-9 ur in AUC vrednosti narastejo s faktorjem 5-7, poraste maksimalna plazemska koncentracija komaj opazno, s faktorjem 1,5 v primerjavi z zdravimi osebami. Pri starejših prostovoljcih so v primerjavi z mladimi opazili rahel porast AUC in Cmax, vendar zvišanje klinično ni pomembno.

Otroci

Po enkratnih peroralnih odmerkih 20 mg ali 40 mg pantoprazola pri otrocih v starosti 5-16 let sta bila AUC in Cmax v območju vrednosti, ki ustreza vrednostim odraslih. Po enkratnih i.v. odmerkih 0,8 ali 1,6 mg/kg pantoprazola pri otrocih v starosti 2-16 let ni bilo statistično pomembne povezave med očistkom pantoprazola in starostjo ali telesno maso. AUC in volumen distribucije sta bila skladna s podatki za odrasle.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah so v dvoletnih karcinogenetskih študijah ugotovili nevroendokrine neoplazme. Poleg tega so v predželodcu podgan odkrili skvamozne celične papilome. Mehanizem, ki privede do nastanka želodčnih karcinoidov s substituiranimi benzimidazoli so natančno preučili in zaključili, da gre za sekundarno reakcijo na močno povišan serumski gastrin, ki je posledica kroničnega zdravljenja z visokimi odmerki. V dvoletnih raziskavah na glodalcih so pri podganah in pri mišjih samicah opazili povečano število jetrnih tumorjev, ki naj bi nastali zaradi močno povečanega presnavljanja pantoprazola v jetrih.

Rahel porast neoplastičnih sprememb v ščitnici so opazili pri skupini podgan, ki so dobivale največje odmerke (200 mg/kg). Pojavnost teh neoplazem je združena s spremenjeno razgradnjo tiroksina v jetrih podgan, ki jo povzroča pantoprazol. Ker so terapevtski odmerki pri človeku nizki, na ščitnici ni pričakovati neželenih učinkov.

V reproduktivnih raziskavah na živalih so pri odmerkih nad 5mg/kg opazili znake rahle toksičnosti za plod. Raziskave niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov. Prehajanje skozi placento so raziskovali na podganah in ugotovili, da narašča s trajanjem brejosti. Rezultat je zvišana koncentracija pantoprazola v plodu malo pred porodom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Jedro:

manitol
mikrokristalna celuloza
predgeliran škrob (koruzni)
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
brezvodni natrijev karbonat
kalcijev stearat

Izolacijska prevleka:

hipromeloza
propilenglikol
titanov dioksid (E 171)
rumeni železov oksid (E 172)

Gastrorezistentna obloga:

kopolimer metakrilne kisline in etil akrilata 1:1
polisorbat 80
natrijev lavrilsulfat
trietilcitrata

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta

6.4. Posebna opozorila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so pakirane v pretisne omote iz PVC/PCTFE/PVC/Aluminija
Pakiranja z/s 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 98 in 100 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Zakłady Farmaceutyczne Polfa Łódź SA
91-002 Łódź
ul. Drewnowska 43/55,
Poljska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-454/11 za pakiranje po 14 tbl
5363-I-455/11 za pakiranje po 28 tbl

9. DATUM DOVOLJENJA ZA PROMET

17.7.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23.5.2011