Sp.zn.sukls73498/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pantoprazol +pharma 20 mg
Enterosolventní tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje pantoprazolum 20 mg (jako pantoprazolum natricum sesquihydricum 22,58 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tablety

Bikonvexní světle žluté enterosolventní tablety eliptického tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let
Symptomatická léčba refluxní choroby jícnu.

Dlouhodobá léčba a prevence relapsu u refluxní ezofagitidy.

Dospělí
Prevence gastroduodenálních vředů indukovaných neselektivními nesteroidními antiflogistiky (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let
Symptomatická léčba refluxní choroby jícnu
Doporučená perorální dávka je jedna enterosolventní tableta Pantoprazol +pharma 20 mg denně. Úlevy od symptomů se dosahuje obecně během 2–4 týdnů. Pokud toto období není dostatečné, dosáhne se úlevy od příznaků během dalších 4 týdnů. Pokud se již dosáhlo úlevy od příznaků, případné potíže, které se znovu objeví, mohou být v případě nutnosti zvládnuty dávkou 20 mg denně v režimu podle potřeby. Přechod na kontinuální léčbu lze zvažovat v případě, kdy není možné udržet dostatečnou kontrolu příznaků při léčbě podle potřeby.

Dlouhodobá léčba a prevence relapsu u refluxní ezofagitidy
Pro dlouhodobou léčbu je doporučená udržovací dávka jedna enterosolventní tableta Pantoprazol +pharma 20 mg denně. Pokud dojde k relapsu, zvýší se na dávku 40 mg pantoprazolu denně. Pro tyto případy je k dispozici Pantoprazol +pharma 40 mg. Po odeznění relapsu lze dávku snížit opět na 20 mg pantoprazolu.

Dospělí
Prevence gastroduodenálních vředů indukovaných neselektivními nesteroidními antiflogistiky (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID
Doporučená perorální dávka je jedna enterosolventní tableta Pantoprazol +pharma 20 mg denně.

Zvláštní populace

Pediatrická populace
Podávání přípravku Pantoprazol +pharma 20 mg dětem ve věku do 12 let se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti v této věkové skupině.

Pacienti s poruchou funkce jater
Denní dávka 20 mg pantoprazolu nemá být překročena u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce ledvin
U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky.

Starší pacienti
U starších pacientů není nutná úprava dávky.

Způsob podání
Tablety se nesmí žvýkat ani drtit, polykají se celé jednu hodinu před jídlem a zapíjejí se trochou tekutiny.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha funkce jater
U pacientů se závažnou poruchou funkce jater mají být při léčbě pantoprazolem pravidelně monitorovány hodnoty jaterních enzymů, zvláště při dlouhodobém užívání. V případě zvýšení hodnot jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit (viz bod 4.2).

Současné užívání s NSAID
Užívání pantoprazolu 20 mg jako prevence vzniku gastroduodenálních vředů indukovaných neselektivními nesteroidními antiflogistiky (NSAID) je třeba omezit na pacienty, kteří vyžadují kontinuální léčbu NSAID a mají zvýšené riziko vzniku gastrointestinálních komplikací.
Zvýšené riziko je třeba vyhodnotit podle individuálních rizikových faktorů, např. pokročilý věk (nad 65 let), anamnéza žaludečního nebo duodenálního vředu nebo krvácení v horní části gastrointestinálního traktu.

Při výskytu varovných příznaků
Pokud se vyskytne jakýkoliv varovný příznak (např. výrazný neúmyslný úbytek na váze, opakující se zvracení, dysfagie, hemateméze, anémie nebo meléna) a v případě podezření nebo potvrzení žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní onemocnění, protože léčba pantoprazolem může zmírnit příznaky a tím zpozdit stanovení diagnózy.

Pokud příznaky přetrvávají i přes odpovídající léčbu, je třeba zvážit další vyšetření.

Současné užívání s atazanavirem
Nedoporučuje se současné užívání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem (viz bod 4.5).
Pokud je kombinace atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy považována za nezbytnou, doporučuje se pečlivé klinické sledování (např. virová zátěž) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg s dávkou ritonaviru 100 mg. Denní dávka 20 mg pantoprazolu nemá být překročena.

Vliv na absorpci vitamínu B_{12}
Pantoprazol, stejně jako všechna léčiva blokující sekreci žaludeční kyseliny, může snižovat absorpci vitamínu B_{12} (kyanokobalaminu) následkem hypo-nebo achlorhydrie. Toto je třeba zvážit u pacientů se sníženou tělesnou zásobou vitamínu B_{12} nebo s rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B_{12} při dlouhodobé terapii, nebo jsou-li pozorovány klinické známky takového stavu.

Dlouhodobá léčba
Při dlouhodobé léčbě, především pokud terapie překračuje dobu 1 roku, mají být pacienti pod pravidelným lékařským dohledem.

Zlomeniny kostí
Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou inhibitory protonové pumpy zvyšovat celkové riziko fraktur o 10-40 %. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčeni a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitaminu D a kalcia.

Hypomagnezemie
U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, jako je pantoprazol, byly hlášeny případy závažné hypomagnezemie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok. Hypomagnezemie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba inhibitorem protonové pumpy ukončena a zahájena suplementace magnéziem.
U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat inhibitor protonové pumpy společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou působit hypomagnezemii (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu.

Gastrointestinální infekce vyvolané bakteriemi
Při užívání pantoprazolu, podobně jako dalších inhibitorů protonové pumpy (PPI), lze očekávat zvýšení počtu baktérií běžně se vyskytujících v horním gastrointestinálním traktu. Léčba pantoprazolem může vést k mírnému zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních infekcí způsobených bakteriemi rodu *Salmonella, Campylobacter a C.difficile.*

Subakutní kožní lupus erythematodes (SCLE)
S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení přípravku Pantoprazol +pharma 20 mg. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibitorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibitorů protonové pumpy.

Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu přípravkem Pantoprazol +pharma 20 mg přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby inhibitorem protonové pumpy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv pantoprazolu na absorpci jiných léčivých přípravků
Z důvodu vysoké a dlouhodobé inhibice sekrece žaludeční kyseliny může pantoprazol snížit absorpci léčiv, jejichž biologická dostupnost závisí na pH v žaludku, např. některá azolová antimykotika, jako jsou ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a další léčiva, jako erlotinib.

Léčba HIV (atazanavir)
Podávání atazanaviru a jiných přípravků pro léčbu HIV, jejichž absorpce závisí na pH, současně s inhibitory protonové pumpy může vést k významnému snížení biologické dostupnosti těchto přípravků k léčbě HIV a může ovlivnit účinnost těchto léčiv. Proto se souběžné podávání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem nedoporučuje (viz bod 4.4).

Kumarinová antikoagulancia (fenprokumon nebo warfarin)
Ačkoliv ve farmakokinetických klinických studiích nebyly pozorovány interakce při souběžném podávání fenprokumonu nebo warfarinu, po uvedení na trh byly zaznamenány izolované případy změn v INR. Proto se u pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii (např. fenprokumon nebo warfarin), doporučuje monitorování protrombinového času/INR po zahájení, ukončení nebo v průběhu nepravidelného užívání pantoprazolu.

Methotrexát
Během současného podávání vysokých dávek methotrexátu (např. 300 mg) a inhibitorů protonové pumpy bylo u některých pacientů hlášeno zvýšení hladiny metothrexátu. Proto tam, kde se používají vysoké dávky methotrexátu, například při léčbě rakoviny a psoriázy, se musí zvážit dočasné přerušení podávání pantoprazolu.

Jiné studie interakcí
Pantoprazol je rozsáhle metabolizován v játrech prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450. Hlavní cestou metabolizace je demethylace prostřednictvím CYP2C19 a mezi další metabolické cesty patří oxidace prostřednictvím CYP3A4.
Studie interakcí s léčivými přípravky, které jsou také metabolizovány těmito cestami, jako je karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin, perorální kontraceptiva s obsahem levonorgestrelu a etinylestradiolu, neodhalily žádné klinicky signifikantní interakce.

Výsledky řady studií interakcí prokázaly, že pantoprazol neovlivňuje metabolismus léčivých látek metabolizovaných prostřednictvím CYP1A2 (jako kofein, theofylin), CYP2C9 (jako piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (jako metoprolol), CYP2E1 (jako ethanol), ani nezasahuje do absorpce digoxinu spojené s p-glykoproteinem.

Nebyly zaznamenány interakce se současně podávanými antacidy.

Zároveň byly provedeny studie interakcí se souběžným podáváním pantoprazolu a některých antibiotik (klarithromycin, metronidazol, amoxicilin). Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání pantoprazolu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Pantoprazol nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení
Studie na zvířatech prokázaly vylučování pantoprazolu do mateřského mléka. Bylo pozorováno vylučování do mateřského mléka u lidí. Při rozhodování, zda kojit nebo přerušit kojení, či zda pokračovat v podávání pantoprazolu nebo jeho užívání ukončit, je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby pantoprazolem pro matku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pokud pacient pocítí tyto příznaky, nesmí řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přibližně u 5 % pacientů lze očekávat výskyt nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem a bolest hlavy, oba tyto účinky se projevují u přibližně 1 % pacientů.

Tabulka níže uvádí seznam nežádoucích účinků hlášených u pantoprazolu, seřazených podle následující klasifikace četnosti výskytu:

Velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až <1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). Na žádné nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh není možné aplikovat četnosti nežádoucích účinků, proto jsou uvedeny pod četností "není známo".

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky pantoprazolu v klinických studiích a po uvedení na trh.

Frekvence **Třída orgánových systémů**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Velmi vzácné**	**Není známo**
Poruchy krve a lymfatického systému			Agranulocytóza	Trombocytopenie; Leukopenie; Pancytopenie	
Poruchy imunitního systému			Hypersensitivita (včetně anafylaktické reakce a anafylaktického šoku)		

Frekvence **Třída orgánových systémů**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Velmi vzácné**	**Není známo**
Poruchy metabolismu a výživy			Hyperlipidemie a zvýšení lipidů (triglyceridů a cholesterolu); změny tělesné hmotnosti		Hyponatremie Hypomagnezemie (viz. bod 4.4) Hypokalcemie v souvislosti s hypomagnezemií Hypokalemie
Psychiatrické poruchy		Poruchy spánku	Deprese (a zhoršení všech příznaků)	Dezorientace (a zhoršení všech příznaků)	Halucinace; Zmatenost (zvláště u predisponovaných pacientů, jakož i zhoršení těchto příznaků, kde již jsou přítomny)
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy; závratě	Poruchy chuti		Parestezie
Poruchy oka			Poruchy vidění/ rozmazané vidění		
Gastrointestinální poruchy	Polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)	Průjem; Nauzea / zvracení; Břišní distenze a nadmutí břicha; Zácpa; Sucho v ústech; Bolest břicha a břišní diskomfort			
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšené jaterní enzymy (transaminázy, γ-GT)	Zvýšený bilirubin		Hepatocelulární poškození, ikterus; Hepatocelulární selhání
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka / exantém / výsev; Pruritus	Kopřivka; Angioedém		Stevens-Johnsonův syndrom; Lyellův syndrom; Erythema multiforme; Fotosenzitivita; Subakutní kožní lupus erythematodes (viz bod 4.4)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Fraktury proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů (viz. bod 4.4)	Artralgie; myalgie		Svalové spasmy jako důsledek poruchy elektrolytové rovnováhy

Frekvence **Třída orgánových systémů**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Velmi vzácné**	**Není známo**
Poruchy ledvin a močových cest					Intersticiální nefritida (s možností progrese do renálního selhání)
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Gynekomastie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie, únava a malátnost	Zvýšení tělesné teploty; Periferní edém		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Žádné příznaky předávkování u člověka nejsou známy.
Dávky až do 240 mg aplikované intravenózně po dobu 2 minut byly dobře tolerovány.
Jelikož se pantoprazol výrazně váže na proteiny, je těžko dialyzovatelný.

V případě předávkování s klinickými známkami intoxikace neexistují žádná specifická terapeutická doporučení kromě symptomatické a podpůrné léčby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory protonové pumpy
ATC kód: A02BC02

Mechanismus účinku
Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, který inhibuje sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku specifickou blokádou protonové pumpy parietálních buněk.

Pantoprazol se konvertuje na aktivní formu v kyselém prostředí parietálních buněk, kde inhibuje enzym H^+, K^+-ATPázu, tj. finální stádium tvorby kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Inhibice je závislá na dávce a ovlivňuje jak bazální, tak stimulovanou sekreci kyseliny. U většiny pacientů je vymizení příznaků dosaženo v průběhu 2 týdnů. Stejně jako u jiných inhibitorů protonové pumpy a inhibitorů H_2 receptorů,

léčba pantoprazolem snižuje aciditu v žaludku, a tím zvyšuje gastrin v poměru ke snížení acidity. Zvýšení gastrinu je reverzibilní. Protože se pantoprazol váže na enzym distálně od hladiny buněčných receptorů, může inhibovat sekreci kyseliny chlorovodíkové nezávisle na stimulaci jinými látkami (acetylcholin, histamin, gastrin). Účinek je stejný při perorálním i intravenózním podání přípravku.

Působením pantoprazolu se zvyšují hodnoty gastrinu na lačno. Při krátkodobém užívání ve většině případů nepřekračují horní mez normálních hodnot. Při dlouhodobé léčbě se hladiny gastrinu ve většině případů zdvojnásobí. K nadměrnému zvýšení však dochází pouze v ojedinělých případech. Následkem toho je při dlouhodobé léčbě vzácně pozorováno mírné až střední zvýšení počtu specifických endokrinních buněk (ECL) v žaludku (jednoduchá až adenomatoidní hyperplazie). Podle dosud provedených studií byla tvorba karcinoidních prekurzorů (atypická hyperplazie) nebo žaludečních karcinoidů zjištěna ve studiích na zvířatech (viz bod 5.3), tyto projevy nebyly pozorovány u člověka.

Na základě studií na zvířatech nelze vyloučit vliv dlouhodobé léčby pantoprazolem překračující období 1 roku na endokrinní parametry štítné žlázy.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů.

Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Pantoprazol je rychle absorbován a maximálních koncentrací v plazmě je dosaženo i po jednorázové perorální dávce 20 mg. Maximálních sérových koncentrací kolem 1–1,5 µg/ml je dosaženo průměrně přibližně za 2–2,5 hodiny po podání, a tyto hodnoty zůstávají konstantní i po opakovaném podání.
Farmakokinetika se neliší po jednorázovém či opakovaném podání. V dávkovém rozmezí 10 - 80 mg je plazmatická kinetika pantoprazolu lineární jak po perorálním, tak po intravenózním podání.
Zjištěná absolutní biologická dostupnost z tablety je kolem 77 %. Současný příjem potravy nemá vliv na AUC ani na maximální sérovou koncentraci, tedy ani biologickou dostupnost. Současný příjem potravy pouze zvyšuje kolísání doby vstřebávání.

Distribuce
Vazba pantoprazolu na proteiny krevní plazmy je asi 98%. Distribuční objem činí asi 0,15 l/kg.

Eliminace
Látka je metabolizována téměř výhradně v játrech. Hlavní cestou metabolizace je demethylace prostřednictvím CYP2C19 s následnou konjugací se sulfátem. Mezi další metabolické cesty patří oxidace prostřednictvím CYP3A4. Terminální poločas je přibližně 1 hodina a clearance se pohybuje okolo 0,1 l/hod/kg. Vyskytlo se několik případů jedinců se zpožděnou eliminací. Díky specifické vazbě pantoprazolu na protonovou pumpu parietálních buněk nekoreluje eliminační poločas s mnohem delší dobou trvání účinku (inhibice sekrece kyseliny).
Renální eliminace představuje hlavní cestu exkrece (asi 80 %) metabolitů pantoprazolu, zbytek je vylučován stolicí. Hlavním metabolitem v séru i v moči je desmethylpantoprazol konjugovaný se sulfátem. Poločas hlavního metabolitu (asi 1,5 hod) není o mnoho delší než poločas pantoprazolu.

Charakteristiky u pacientů/zvláštních skupin jedinců
Přibližně 3 % evropské populace postrádá funkční enzym CYP2C19 a tito lidé jsou označováni jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců je metabolismus pantoprazolu pravděpodobně katalyzován především enzymem CYP3A4. Po podání jednorázové dávky 40 mg pantoprazolu byla průměrná plocha pod křivkou plazmatické koncentrace v čase (AUC) přibližně 6x vyšší u pomalých metabolizátorů, než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné vrcholové plazmatické koncentrace byly zvýšeny přibližně o 60 %. Tato zjištění nemají žádný vliv na dávkování pantoprazolu.

Při podávání pantoprazolu pacientům s poruchou funkce ledvin (včetně dialyzovaných pacientů) není nutné snížení dávky. Stejně jako u zdravých jedinců je poločas pantoprazolu krátký. Jen velmi malé množství pantoprazolu je dialyzováno. Ačkoli hlavní metabolit má mírně opožděný poločas (2–3 hod), exkrece je přesto rychlá, a tudíž nedochází ke kumulaci.
Ačkoli u pacientů s jaterní cirhózou (třídy A a B podle Childa) se hodnota poločasu zvyšuje na 3 až 6 hodin a hodnoty AUC se zvyšují o faktor 3- 5, maximální sérové koncentrace se zvyšují jen mírně o faktor 1,3 ve srovnání se zdravými jedinci.

Mírné zvýšení hodnot AUC a C_{max} u starších dobrovolníků ve srovnání s mladšími jedinci rovněž není klinicky relevantní.

Pediatrická populace
Po podání jednotlivé perorální dávky 20 nebo 40 mg pantoprazolu dětem ve věku 5–16 let byly hodnoty AUC a C_{max} v rozmezí odpovídajícímu hodnotám u dospělých.
Po podání jednotlivých i.v. dávek pantoprazolu 0,8 nebo 1,6 mg/kg dětem ve věku 2–16 let nebyly pozorovány žádné významné souvislosti mezi clearance pantoprazolu a věkem nebo tělesnou hmotností. AUC a distribuční objem byly v souladu s údaji u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání a genotoxicity neodhalují žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve dvouletých studiích karcinogenity na potkanech byla nalezena neuroendokrinní neoplazmata.
Navíc byly nalezeny papilomy dlaždicových buněk v přední části žaludku potkanů. Podrobně byl zkoumán mechanismus vedoucí k tvorbě gastrických karcinoidů při léčbě substituovanými benzimidazoly, což umožňuje závěr, že se jedná o sekundární reakci na nadměrné zvýšení sérových hladin gastrinu, která nastala u potkanů během chronického podávání vysokých dávek. Ve dvouletých studiích na hlodavcích byl u potkanů a u myších samic pozorován vyšší počet jaterních nádorů, což bylo interpretováno jako následek vysokého poměru metabolizace pantoprazolu v játrech.

Mírné zvýšení neoplastických změn štítné žlázy bylo pozorováno ve skupině potkanů, kterým byly podávány nejvyšší dávky (200 mg/kg). Výskyt těchto neoplazmat souvisí se změnami v odbourávání thyroxinu v játrech potkanů vyvolanými pantoprazolem. Protože terapeutická dávka u člověka je nízká, neočekávají se žádné škodlivé účinky na štítnou žlázu.

V reprodukčních studiích na zvířatech byly pozorovány známky mírné fetotoxicity při dávkách nad 5 mg/kg. Studie neodhalily žádné důkazy poškození fertility nebo teratogenní účinky. Přechod přes placentu byl testován na potkanech a bylo zjištěno, že se zvyšuje s pozdějšími stádii gestací. V důsledku toho je koncentrace pantoprazolu u plodu krátce před porodem zvýšena.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety
Mannitol, uhličitan sodný, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), základní butylovaný methakrylátový kopolymer, kalcium-stearát

Potahová soustava
Opadry OPY-D-7233 (hypromelosa, oxid titaničitý E171, makrogol 400, mastek, natrium-lauryl-sulfát).

Potah tablety
Potahová soustava Kollicoat MAE 30 DP světle žlutá obsahující: disperzi kopolymeru MA/EA 1:1 30%, propylenglykol, žlutý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), mastek.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1/ HDPE lahvička s LDPE uzávěrem a sušidlem
2/ Al/Al blistr

Velikost balení:
HDPE lahvička: 30, 100, 250 tablet
Blistr: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 98, 100 tablet a 10 x 14 tablet (nemocniční balení)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro použití.
Všechen nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstrasse 211
8054 Graz
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Pantoprazol +pharma 20 mg: 09/267/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 6. 2008 / 3. 5. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 3. 2017