

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nolpaza 20 mg
gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (vo forme seskvihydrátu sodnej soli pantoprazolu).

Pomocná látka so známym účinkom:

- sorbitol: 18 mg/tableta

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta.

Svetlo hnedastožltá, oválna, mierne bikonvexná tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba príznakov refluxu (napr. pálenie záhy, regurgitácia kyseliny) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg pantoprazolu (jedna tableta) denne.

Na zlepšenie príznakov môže byť potrebné užívať tablety ďalšie 2 – 3 nasledujúce dni. Po úplnom ústupe príznakov sa má liečba ukončiť. Bez konzultácie s lekárom nesmie liečba trvať dlhšie ako 4 týždne.

Pacienta treba poučiť, že ak po 2 týždňoch nepretržitej liečby nedôjde k žiadnemu ústupu príznakov, musí sa poradiť s lekárom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti, pacienti s poruchou funkcie pečene a pacienti s poruchou funkcie obličiek

U starších pacientov alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Nolpaza 20 mg sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Nolpaza 20 mg gastrorezistentné tablety sa nesmú hrýzť ani drviť, majú sa prehltnúť celé pred jedlom a zapiť tekutinou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Neodporúča sa súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteáz, ktorých absorpcia je závislá od kyslého pH v žalúdku, ako sú atazanavir, nelfinavir a to z dôvodu výrazného zníženia ich biologickej dostupnosti (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientov treba poučiť, aby sa poradili s lekárom:

- pri neočakávanom znížení telesnej hmotnosti, anémii, gastrointestinálnom krvácaní, dysfágii, pretrvávajúcom vracaní alebo vracaní krvi, pretože pantoprazol môže potlačiť príznaky a oneskoriť diagnostiku závažného ochorenia. V takomto prípade sa musí vylúčiť malígne ochorenie.
- ak majú v anamnéze žalúdočné vredy alebo sa podrobili gastrointestinálnej operácii.
- ak si nepretržite symptomaticky liečia poruchy trávenia alebo pálenie záhy dlhšie ako 4 týždne.
- pri žltacke, poruche funkcie pečene alebo ochorení pečene.
- pri akomkoľvek závažnom ochorení, ktoré ovplyvňuje celkový pocit zdravia.
- u pacientov starších ako 55 rokov s novo vzniknutými alebo nedávno zmenenými príznakmi.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi tráviacich ťažkostí alebo pálenia záhy musia v pravidelných intervaloch navštevovať svojho lekára. Zvlášť pacienti starší ako 55 rokov, ktorí denne užívajú voľnopredajný liek ovplyvňujúci tráviace ťažkosti alebo pálenie záhy, musia informovať svojho lekárnik alebo lekára.

Pacienti nesmú užívať súbežne žiaden iný inhibítor protónovej pumpy (PPI) alebo liek zo skupiny H₂ antagonistov.

Pacienti sa musia poradiť so svojim lekárom pred užitím tohto lieku, ak sa majú podrobiť endoskopickému vyšetreniu alebo absolvovať ureázový dychový test.

Pacientov treba poučiť, že tabletami sa nedosiahne okamžitá úľava od ťažkostí.

Ústup príznakov môžu pacienti začať pociťovať približne po jednom dni liečby pantoprazolom, ale na dosiahnutie úplnej kontroly pálenia záhy môže byť potrebné užívať liek 7 dní. Pacienti nesmú užívať pantoprazol ako preventívny liek.

Gastrointestinálne infekcie spôsobené baktériami

Zníženie kyslosti v žalúdku akýmkoľvek spôsobom – vrátane PPI – zvyšuje počet baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liekmi, ktoré znižujú množstvo žalúdočných kyselín vedie k mierne zvýšenému riziku gastrointestinálnych infekcií, ako sú infekcie spôsobené *Salmonellou*, *Campylobacterom* alebo *Clostridium difficile*.

Súbežné podávanie atazanaviru s PPI sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak je kombinácia atazanaviru s PPI nevyhnutná, odporúča sa klinické sledovanie (napr. vírusová záťaž) v kombinácii so zvýšenou dávkou atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru. Denná dávka 20 mg pantoprazolu sa nemá prekročiť.

Subakútny kožný lupus erythematosus (subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)

PPI súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi subakútneho kožného lupusu erythematosus (SCLE). Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie Nolpazy. SCLE po

predchádzajúcej PPI liečbe môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných PPI.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba Nolpazou sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladiny CgA a gastrínu nevrátia po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby PPI.

Tento liek je určený len na krátkodobé užívanie (do 4 týždňov) (pozri časť 4.2). Pacientov treba upozorniť na dodatočné riziká pri dlhodobom používaní liekov a zdôrazniť potrebu predpisania lieku lekárom a pravidelné sledovanie.

Pri dlhodobom používaní lieku je potrebné vziať do úvahy nasledovné dodatočné riziká:

Vplyv na absorpciu vitamínu B₁₂

Pantoprazol, rovnako ako všetky lieky blokujúce žalúdočnú kyselinu, môže znižovať absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) z dôvodu hypo- alebo achlórhydrie. To je potrebné vziať do úvahy pri dlhobojnej liečbe u pacientov so zníženými telesnými zásobami vitamínu B₁₂ alebo s rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B₁₂, alebo ak sa spozorujú príslušné klinické príznaky.

Zlomeniny kostí

PPI, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach a dlhodobo (> 1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko zlomeniny bedrovej kosti, zápästia a chrbtice, a to hlavne u starších pacientov alebo ak sú prítomné iné známe rizikové faktory. Pozorovacie štúdie naznačujú, že PPI môžu zvýšiť celkové riziko zlomenín o 10 – 40 %. Určitá časť tohto zvýšenia môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacientom s rizikom vzniku osteoporózy má byť poskytnutá starostlivosť v súlade so súčasnými klinickými odporúčaniami a majú mať primeraný príjem vitamínu D a vápnika.

Hypomagnezémia

U pacientov liečených PPI, ako je pantoprazol, počas najmenej troch mesiacov a vo väčšine prípadov jeden rok, bola zriedkavo hlásená závažná hypomagnezémia. Môžu sa vyskytnúť závažné prejavy hypomagnezémie ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závrat a ventrikulárna arytmia, ktoré však môžu začať nepozorovane a môžu byť prehliadnuté. Hypomagnezémia môže viesť k hypokalcémii a/alebo hypokalémii (pozri časť 4.8). U väčšiny postihnutých pacientov sa hypomagnezémia (a hypomagnezémia spojená s hypokalcémiou a/alebo hypokalémiou) upravila po nahradení horčička a prerušení podávania PPI.

U pacientov, u ktorých sa predpokladá dlhodobá liečba alebo ktorí užívajú PPI s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagnezému (napr. diuretiká), majú zdravotnícki pracovníci zvážiť meranie hladiny horčička pred začatím liečby PPI a pravidelne počas liečby.

Nolpaza 20 mg obsahuje sorbitol a sodík

Tento liek obsahuje 18 mg sorbitolu v jednej tablete.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky s absorpciou závislou od pH

Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol znížiť absorpciu liečiv, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH v žalúdku, napr. niektoré azolové antimykotiká ako je ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a iné lieky ako erlotinib.

Inhibitory HIV proteáz

Súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteáz, ktorých absorpcia je závislá od kyslého pH v žalúdku, ako sú atazanavir, nelfinavir, je kontraindikované z dôvodu výrazného zníženia ich biologickej dostupnosti (pozri časť 4.3).

Antikoagulanciá kumarínového typu (fenprokumón alebo warfarín)

Aj keď sa v klinických farmakokinetických štúdiách nepozorovali interakcie pri súbežnom podávaní fenprokumónu alebo warfarínu, v postmarketingovom období sa v ojedinelých prípadoch zaznamenali zmeny hodnôt INR (International Normalised Ratio). Preto sa u pacientov liečených antikoagulanciami kumarínového typu (fenprokumón alebo warfarín) odporúča sledovanie protrombínového času/INR hodnôt po začatí, ukončení liečby alebo pri nepravidelnom užívaní pantoprazolu.

Metotrexát

Pri súbežnom užívaní vysokých dávok metotrexátu (napr. 300 mg) a PPI bolo u niektorých pacientov hlásené zvýšenie hladiny metotrexátu. Preto v prípadoch, kedy sa používajú vysoké dávky metotrexátu, napríklad pri rakovine a psoriáze, sa má zvážiť dočasné ukončenie používania pantoprazolu.

Ďalšie interakčné štúdie

Pantoprazol sa rozsiahle metabolizuje v pečeni pomocou enzymatického systému cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia systémom CYP2C19, ďalšou metabolickou cestou je oxidácia systémom CYP3A4.

Interakčné štúdie s karbamazepínom, kofeínom, diazepamom, diklofenakom, digoxínom, etanolom, glíbenklamidom, metoprololom, naproxénom, nifedipínom, fenytoínom, piroxikamom, teofylínom a perorálnymi kontraceptívami obsahujúcimi levonorgestrel a etinylestradiol nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie. Avšak interakciu pantoprazolu s inými liečivami, ktoré sa metabolizujú tým istým enzýmovým systémom nie je možné vylúčiť.

Pri súbežnom podávaní antacid nedochádza k žiadnym interakciám.

Vykonal sa tiež interakčné štúdie pri súbežnom podávaní pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Žiadne klinicky významné interakcie sa nezistili.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. V predklinických štúdiách sa nezískal žiadny dôkaz o zhoršenej fertilita alebo teratogénnych účinkoch (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Pantoprazol sa nemá užívať počas gravidity.

Dojčenie

Pantoprazol/metabolity boli zistené v ľudskom mlieku. Vplyv pantoprazolu na novorodencov/dojčatá nie je známy. Nolpaza sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázal žiadny dôkaz o zhoršenej fertilita po podaní pantoprazolu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nolpaza nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce účinky ako závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Títo pacienti nesmú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Približne u 5 % pacientov sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Počas liečby pantoprazolom sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky.

V nasledujúcej tabuľke sú nežiaduce účinky usporiadané podľa klasifikácie frekvencie výskytu MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $\leq 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\ 000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky pantoprazolu z klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh

Frekvencia					
Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			agranulocytóza	trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia	
<i>Poruchy imunitného systému</i>			precitlivosť (vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku)		
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			hyperlipidémia a zvýšenie lipidov (triglyceridy, cholesterol), zmeny telesnej hmotnosti		hyponatrémia, hypomagnezémia, hypokalcémia ¹ , hypokalémia ¹
<i>Psychické poruchy</i>		poruchy spánku	depresie (a všetky druhy zhoršenia)	dezorientácia (a všetky druhy zhoršenia)	halucinácie, zmätenosť (najmä u predisponovaných pacientov, ako aj zhoršenie týchto príznakov, ak už existovali)

<i>Poruchy nervového systému</i>		bolesť hlavy, závraty	poruchy chuti		parestézia
<i>Poruchy oka</i>			poruchy videnia/rozmazané videnie		
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	glandulárne polypy fundu (benígne)	hnačka, nauzea/vracanie, abdominálna distenzia a nadúvanie, zápcha, sucho v ústach, abdominálna bolesť a diskomfort			mikroskopická kolitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>		zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transamináz, γ -GT)	zvýšenie hladiny bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie, žltáčka, hepatocelulárne zlyhanie
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		vyrážka, exantém, erupcie, pruritus	žihľavka, angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm, Leyellov syndróm, multiformný erytém, fotosenzitivita, subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		zlomeniny zápästia, bedrovej kosti, chrbtice	artralgia, myalgia		svalové kŕče v dôsledku porúch elektrolytov
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>					tubulointersticiálna nefritída (TIN) (s možnosťou progresie do zlyhania obličiek)
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>			gynekomastia		
<i>Celkové poruchy a</i>		asténia, únava a malátnosť	zvýšenie telesnej teploty,		

reakcie v mieste podania			periférny edém		
--------------------------------	--	--	----------------	--	--

¹hypokalcémia a/alebo hypokalémia môžu súvisieť s hypomagnezémiou (pozri časť 4.4)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky predávkovania u ľudí nie sú známe.

Dávky až do 240 mg aplikované i.v. dlhšie ako 2 minúty boli dobre tolerované.

Liečba

Pantoprazol sa vo veľkej miere viaže na bielkoviny, preto nie je ľahko dialyzovateľný.

Pri predávkovaní s klinickými prejavmi intoxikácie sa okrem symptomatickej a podpornej liečby neodporúčajú žiadne špecifické terapeutické postupy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy

ATC kód: A02BC02

Mechanizmus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý v žalúdku inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej špecifickým blokom protónovej pumpy parietálnych buniek.

Pantoprazol sa konvertuje na svoju aktívnu formu, cyklický sulfénamid, v kyslom prostredí parietálnych buniek, kde inhibuje enzým H⁺, K⁺-ATP-ázu, t. j. posledný stupeň v produkcii kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku.

Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny. U väčšiny pacientov pálenie záhy a príznaky refluxu vymiznú do 1 týždňa. Pantoprazol znižuje kyslosť v žalúdku, dôsledkom čoho sa úmerne k znižovaniu kyslosti zvyšuje gastrín. Zvýšenie gastrínu je reverzibilné. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže inhibovať sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholí, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Hladiny gastrínu pri hladovaní sa po aplikácii pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom užívaní väčšinou neprekračujú normálnu hornú hranicu. Počas dlhodobej liečby sa hladina gastrínu väčšinou zdvojnásobuje. Nadmerné zvýšenie sa však vyskytuje iba v ojedinelých prípadoch. Dôsledkom toho možno zaznamenať mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku u menšieho počtu pacientov počas dlhodobej liečby (jednoduchá až adenomatoidná hyperplázia). Avšak podľa doteraz vykonaných dlhodobých štúdií sa tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, ktoré sú popísané v štúdiách na zvieratách, u ľudí nezistila (pozri časť 5.3).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V retrospektívnej analýze 17 štúdií s 5 960 pacientmi s gastroezofágovou refluxovou chorobou (GERD), ktorí boli liečení 20 mg pantoprazolu v monoterapii, sa hodnotili príznaky spojené s

refluxom kyseliny napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny štandardizovanou metodikou. Vo vybraných štúdiách musel byť zaznamenaný aspoň jeden príznak refluxu kyseliny počas 2 týždňov. V týchto štúdiách sa GERD diagnostikoval na základe endoskopického vyšetrenia s výnimkou jednej štúdie, ktorej sa zúčastnili pacienti len na základe symptomatológie.

V týchto štúdiách bolo percento pacientov s úplným ústupom pálenia záhy v pantoprazolovej skupine medzi 54,0 % až 80,6 % po 7 dňoch. Po 14 a 28 dňoch sa úplný ústup pálenia záhy zaznamenal u 62,9 % až 88,6 %, resp. 68,1 % až 92,3 % pacientov.

Podobne ako pri pálení záhy, úplný ústup príznakov sa dosiahol aj pri regurgitácii kyseliny. Po 7 dňoch bolo percento pacientov s úplným ústupom regurgitácie kyseliny medzi 61,5 % až 84,4 %, po 14 dňoch medzi 67,7 % až 90,4 % a po 28 dňoch medzi 75,2 % až 94,5 %.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekrécie kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré by mohli byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Preukázalo sa, že pantoprazol je jednoznačne účinnejší v porovnaní s placebom a s H2RA a nebol horší ako iné PPI. Miera ústupu príznakov refluxu kyseliny do značnej miery nezávisela od pôvodného štádia GERD-u.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika sa nemení po jednorazovom alebo opakovanom podaní. Pri rozpätí dávky od 10 mg do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna, po perorálnom aj po intravenóznom podaní.

Absorpcia

Pantoprazol sa po perorálnom podaní úplne a rýchlo absorbuje. Preukázalo sa, že absolútna biologická dostupnosť z tablety je približne 77 %. Priemerne po 2 – 2,5 hodinách po podaní (t_{max}) jednej perorálnej dávky 20 mg sa dosiahla maximálna sérová koncentrácia (C_{max}) približne 1 – 1,5 $\mu\text{g/ml}$ a tieto hodnoty zostávali konštantné aj po opakovanom podaní. Súbežný príjem potravy nemal vplyv na biologickú dostupnosť (AUC alebo C_{max}), ale zvyšoval variabilitu lag-time (t_{lag}).

Distribúcia

Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg a väzba na sérové bielkoviny je približne 98 %.

Biotransformácia

Pantoprazol sa takmer úplne metabolizuje v pečeni.

Eliminácia

Klírens je približne 0,1 l/h/kg telesnej hmotnosti a terminálny polčas ($t_{1/2}$) je približne 1 hod. Popísaných je niekoľko prípadov subjektov s oneskorenou elimináciou. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónovú pumpu parietálnych buniek, polčas eliminácie nekoreluje s dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).

Hlavnou cestou vylučovania metabolitov pantoprazolu sú obličky (okolo 80 %); zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol konjugovaný so síranom. Polčas vylučovania hlavného metabolitu (približne 1,5 hod.) nie je oveľa dlhší ako pre pantoprazol.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov, dialýza odstráni len zanedbateľné množstvo pantoprazolu). Rovnako ako u zdravých pacientov je polčas pantoprazolu krátky. Hoci má hlavný metabolit dlhší polčas (2 – 3 hod.), vylučovanie je stále rýchle, preto nedochádza ku kumulácii.

Porucha funkcie pečene

Po podaní pantoprazolu pacientom s poruchou funkcie pečene (triedy A, B a C podľa Childa-Pugha) sa polčas zvyšuje v rozmedzí 3 až 7 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú faktorom 3 – 6, ale C_{max} sa zvýši iba nepatrne faktorom 1,3 v porovnaní so zdravými jedincami.

Starší

Mierne zvýšenie AUC a C_{max} u starších dobrovoľníkov v porovnaní s mladšími nie je klinicky významné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V 2-ročných štúdiách karcinogenity na potkanoch bol pozorovaný výskyt neuroendokrinných nádorov. Okrem toho boli v jednej štúdiu u potkanov zaznamenané skvamózne bunkové papilómy v oblasti ústia pažeráka. Po dôkladnom preskúmaní mechanizmu vedúceho k tvorbe gastrických karcinoidov pri substitúcii benzimidazolmi sa prišlo k záveru, že ide o sekundárnu reakciu na nadmerné zvýšenie sérových hladín gastrínu, ktoré sa vyskytovali u potkanov počas dlhodobej liečby vysokými dávkami pantoprazolu.

V 2-ročných štúdiách na hlodavcoch bol pozorovaný nárast počtu nádorov pečene u potkanov (iba v jednej štúdiu na potkanoch) a u samíc myši, čo bolo interpretované ako dôsledok vysokej rýchlosti metabolizmu pantoprazolu v pečeni.

Zistilo sa nepatrné zvýšenie neoplastických zmien štítnej žľazy v skupine potkanov, ktorí dostávali najvyššie dávky (200 mg/kg telesnej hmotnosti) v jednej 2-ročnej štúdiu. Výskyt týchto nádorov je spojený so zmenami pri odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov indukovanými pantoprazolom. Vzhľadom na to, že terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne vedľajšie účinky na štítnu žľazu.

V peri-postnatálnej reprodukčnej štúdiu na potkanoch navrhutej na vyhodnotenie vývoja kostí sa prejavy toxicity mláďat (mortalita, nižšia priemerná telesná hmotnosť, znížený priemerný prírastok telesnej hmotnosti a znížený rast kostí) pozorovali pri expozíciách (C_{max}) približne 2-krát vyšších ako sú klinické expozície u ľudí. Na konci fázy zotavenia, bez užívania lieku, boli kostné parametre podobné u všetkých skupín a tiež telesné hmotnosti mali reverzibilný trend. Zvýšená mortalita bola hlásená len u mláďat potkanov pred odstavením (do veku 21 dní), čo sa odhaduje na vek detí do 2 rokov. Význam týchto nálezov pre pediatrickú populáciu je nejasný. Pri predchádzajúcej peri-postnatálnej štúdiu na potkanoch s mierne nižšími dávkami sa pri dávke 3 mg/kg nezistili žiadne nežiaduce účinky v porovnaní s nízkou dávkou 5 mg/kg v tejto štúdiu.

Štúdie nepreukázali vplyv na zhoršenie plodnosti alebo teratogénne účinky.

Prestup pantoprazolu placentou sa skúmal u potkanov, pričom sa zistilo, že sa zvyšuje pri pokročilej gestácii. V dôsledku toho je koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred pôrodom zvýšená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

manitol
krospovidón (typ A, typ B)
uhličitan sodný
sorbitol (E420)
stearát vápenatý

Filmotvorná vrstva:

hypromelóza
povidón (K25)
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
propylénglykol
kopolymér MA/EA
laurylsíran sodný
polysorbát 80
makrogol 6000
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (OPA/Alu/PVC film a Alu fólia) v papierovej škatuľke.
Veľkosti balenia: 7 a 14 gastrorezistentných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

09/0236/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. júna 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. augusta 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).