

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nolpanta 20 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține pantoprazol 20 mg (echivalent cu pantoprazol sodic sesquihidrat 22,55 mg).

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține sorbitol (E420) 18 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate filmate ovale, ușor biconvexe, de culoare maro-gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux gastroesofagian (de exemplu, pirozis, regurgitație acidă) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de pantoprazol este de 20 mg (un comprimat) pe zi.

Pentru ameliorarea simptomatologiei pot fi necesare 2-3 zile consecutive de tratament. Odată ce simptomele au dispărut complet, tratamentul trebuie întrerupt. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 4 săptămâni fără consult medical.

Dacă după 2 săptămâni de tratament continuu nu se obține ameliorarea simptomelor, pacientul trebuie să se adreseze medicului.

Grupe speciale de populație

Pacienți vârstnici, pacienți cu insuficiență hepatică și pacienți cu insuficiență renală

La pacienții vârstnici sau la cei cu disfuncție renală sau hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Nolpanta nu trebuie utilizat la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță și eficacitate.

Mod de administrare

Comprimatele gastrorezistente de Nolpanta 20 mg nu trebuie mestecate sau zdrobite și trebuie înghițite întregi, cu apă, înainte de masă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Nu este recomandată administrarea pantoprazolului în asocieră cu inhibitori de protează HIV, la care absorbția este dependentă de pH-ul acid intragastric (cum sunt atazanavir, nelfinavir), datorită reducerii semnificative a biodisponibilității (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie să se adreseze medicului:

- dacă prezintă o scădere neintenționată a greutății corporale, anemie, hemoragie gastrointestinală, disfagie, vărsături persistente sau vărsături sanguinolente, tratamentul cu pantoprazol poate ameliora simptomele și întârzie diagnosticul unei afecțiuni mai severe. În aceste cazuri trebuie exclusă o afecțiune malignă.
- dacă au antecedente de ulcer gastric sau intervenție chirurgicală gastrointestinală.
- dacă sunt în tratament simptomatic continuu pentru indigestie sau pirozis de 4 sau mai multe săptămâni.
- dacă prezintă icter, insuficiență sau boală hepatică.
- dacă prezintă orice altă afecțiune severă, care afectează starea generală.
- dacă au vârsta de peste 55 ani și prezintă simptome noi sau recent modificate.

Pacienții cu simptome recurente de lungă durată de indigestie sau pirozis trebuie să se prezinte la consult medical la intervale regulate. În special pacienții cu vârsta peste 55 ani care utilizează zilnic medicamente eliberate fără prescripție medicală pentru indigestie sau pirozis, trebuie să informeze medicul sau farmacistul.

Pacienții nu trebuie să administreze concomitent alt inhibitor de pompă de protoni sau antagonist H₂.

Pacienții trebuie să consulte medicul înainte de administrarea acestui medicament dacă sunt programați la endoscopie sau test respirator cu uree.

Pacienții trebuie să știe că acest medicament nu este recomandat pentru ameliorarea imediată a simptomelor.

Pacienții pot obține o ameliorare simptomatică după aproximativ o zi de tratament cu pantoprazol, însă pot fi necesare aproximativ 7 zile pentru obținerea controlului complet al pirozisului. Pacienții nu trebuie să utilizeze pantoprazolul ca medicație preventivă.

Infecții gastro-intestinale cauzate de bacterii

Scăderea acidității gastrice de orice cauză -inclusiv prin administrarea inhibitorilor pompei de protoni - poate determina creșterea numărului de bacterii prezente în mod normal în tractul superior gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente care scad aciditatea gastrică poate determina creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale, cum sunt cele determinate de *Salmonella*, *Campylobacter* sau *Clostridium difficile*.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Utilizarea inhibitorilor de pompă de protoni (IPP) este asociată cu cazuri foarte rare de lupus eritematos cutanat subacut (LECS). Dacă apar leziuni, în special în zonele expuse razelor solare, și sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze medicului, care trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului cu Nolpanta. Apariția LECS după un tratament anterior cu un IPP, poate crește riscul apariției LECS și cu alți IPP.

Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmatiche ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Nolpanta trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatiche ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

Acest medicament este destinat utilizării pe termen scurt (până la 4 săptămâni) (vezi pct. 4.2). Pacienții trebuie avertizați cu privire la riscurile suplimentare apărute după utilizarea pe termen îndelungat a medicamentelor și trebuie subliniate necesitatea prescripției medicale și monitorizare regulată.

Următoarele riscuri suplimentare sunt considerate relevante pentru utilizarea pe termen îndelungat:

Influența asupra absorbției vitaminei B12

Pantoprazolul, similar tuturor medicamentelor care inhibă secreția acidă, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamină) datorită hipo- sau aclorhidriei. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu depozite reduse în organism sau cu factori de risc pentru absorbția redusă de vitamina B12 în terapia pe termen lung sau dacă se observă apariția simptomelor clinice.

Fracturi

Inhibitorii pompei de protoni, în special utilizați în doze mari și pentru o perioadă îndelungată (>1 an), pot crește ușor riscul fracturilor de șold, ale articulației radiocarpene și a coloanei vertebrale, predominant la vârstnici sau în prezența altor factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale sugerează că inhibitorii pompei de protoni pot crește riscul total de fractură cu 10–40%. O parte a acestei creșteri se poate datora altor factori de risc. Pacienții cu risc de osteoporoză trebuie să primească tratament conform ghidurilor curente de tratament și trebuie să primească cantități adecvate de vitamină D și calciu.

Hipomagneziemie

La pacienții tratați cu IPP, cum este pantoprazolul, timp de cel puțin 3 luni și, în cele mai multe cazuri, timp de 1 an, a fost raportată apariția unei hipomagneziemii severe. În cazul hipomagneziemiei pot apărea simptome severe, cum sunt fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli și artimie ventriculară, însă acestea pot debuta insidios și pot fi trecute cu vederea. La cei mai mulți dintre pacienții afectați, hipomagneziemia s-a ameliorat după administrarea magneziului și întreruperea tratamentului cu IPP. La pacienții la care este necesar tratamentul prelungit cu IPP sau care utilizează IPP în asociere cu digoxină sau medicamente care determină hipomagneziemie (de exemplu, diuretice), personalul medical trebuie să ia în considerare determinarea concentrațiilor magneziului înainte de inițierea tratamentului cu IPP și, ulterior, periodic în timpul tratamentului.

Nolpanta conține sorbitol și sodiu

Sorbitol

Acest medicament conține sorbitol. Trebuie luat în considerare efectul aditiv al medicamentelor care conțin sorbitol (sau fructoză) administrate concomitent și aportul de sorbitol (sau fructoză) din alimentație.

Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente cu administrare orală utilizate concomitent.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu sub 1 mmol de (23 mg) per comprimat, adică poate fi considerat "fără sodiu".

4.5 Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul pantoprazolului asupra absorbției altor medicamente

Nolpanta poate reduce absorbția medicamentelor a căror biodisponibilitate este dependentă de pH-ul gastric, de exemplu, ketoconazol).

Administrarea concomitentă cu inhibitori de protează HIV

Este contraindicată administrarea concomitentă de pantoprazol cu inhibitori de protează HIV pentru care absorbția este dependentă de pH-ul acid intragastric, cum ar fi atazanavir, datorită reducerii semnificative a biodisponibilității lor (vezi pct 4.5).

Anticoagulante cumarinice (fenprocumonă sau warfarină)

Deși nu s-au observat interacțiuni între pantoprazol și fenprocumonă sau warfarină, în studiile clinice de farmacocinetică, în tratamentul concomitent cu aceste substanțe după punerea pe piață a medicamentului, s-au raportat câteva cazuri izolate cu modificări ale valorilor INR. Dacă pacientul utilizează anticoagulante cumarinice (de exemplu, fenprocumonă sau warfarină), se recomandă monitorizarea timpului de protrombină/INR după inițierea și întreruperea tratamentului cu pantoprazol, precum și în cazul administrării neregulate de pantoprazol.

Metotrexat

Utilizarea concomitentă de doze mari de metotrexat (de exemplu, 300 mg) și inhibitori ai pompei de protoni crește concentrațiile plasmatice ale metotrexatului la unii pacienți. De aceea, dacă este nevoie de doze mari de metotrexat, de exemplu în neoplasm și psoriasis, se poate lua în considerare întreruperea temporară a pantoprazolului.

Alte studii de interacțiune

Pantoprazolul este metabolizat la nivel hepatic prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului P450.

Studiile de interacțiune cu carbamazepină, cafeină, diazepam, diclofenac, digoxină, etanol, glibenclamidă, metoprolol, naproxen, nifedipină, fenitoină, piroxicam, teofilină și un contraceptiv oral care conține levonorgestrel și etinilestradiol, nu au arătat prezența unor interacțiuni semnificative clinic. Cu toate acestea, o interacțiune a pantoprazolului cu alte substanțe care sunt metabolizate de către același sistem enzimatic nu poate fi exclusă.

Nu au fost observate interacțiuni la administrarea concomitentă a antiacidelor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea de pantoprazol la femeile gravide. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere. Studiile preclinice nu au arătat efecte asupra fertilității sau efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Nolpanta 20 mg comprimate gastrorezistente nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Pantoprazolul/metaboliții săi au fost identificați în laptele uman. Efectul pantoprazolului asupra nou-născuților/sugarilor nu este cunoscut. Nolpanta nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu a existat nici o dovadă de afectare a fertilității în urma administrării de pantoprazol în studiile la animale (vezi pct 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nolpanta nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Totuși, pot apărea reacții adverse, cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). În acest caz, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

La aproximativ 5 % dintre pacienți pot fi așteptate reacții adverse (RA). RA cele mai frecvent raportate sunt diareea și cefaleea, care apar la aproximativ 1% dintre pacienți.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

După utilizarea pantoprazolului au fost descrise următoarele reacții adverse.

În tabelul următor, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvența de apariție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabel 1. Reacțiile adverse la pantoprazol în studiile clinice și perioada de după punerea pe piață a medicamentului

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Agranulocitoză	Trombocitopenie Leucopenie Pancitopenie	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări metabolice și de nutriție			Hiperlipidemie și creșterea concentrațiilor serice ale lipidelor (trigliceride, colesterol); modificări ale greutății		Hiponatremie Hipomagnezie Hipocalcemie

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
			corporale		
Tulburări psihice		Tulburări ale somnului	Depresie (și toate simptomele de agravare asociate)	Dezorientare (și toate simptomele de agravare asociate)	Halucinații; Confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței lor)
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee; Amețeală	Tulburări ale gustului		Parestezie
Tulburări oculare			Tulburări de vedere/vedere încetșată		
Tulburări gastrointestinale	polipi ai glandelor fundice (benigni)	Diaree; greață/vărsături; Distensie abdominală și balonare; Constipație; Xerostomie; Durere și disconfort abdominal			Colită microscopică
Tulburări hepatobiliare		Creșterea concentrațiilor enzimelor hepatice (transaminaze, γ -GT)	Nivel ridicat de bilirubină		Leziuni hepatocelulare Icter Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Eritem cutanat tranzitor/exantem /erupție cutanată, prurit	Urticarie; edem angioneurotic		Sindromul Stevens-Johnson; Sindromul Lyell; Eritem polimorf; Fotosensibilitate Lupus eritematos cutanat

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
					subacut (vezi pct. 4.4)
Afecțiuni musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv		Fractură de șold, de articulație radiocarpiană sau coloană vertebrală	Artralgie; Mialgie		
Tulburări renale și urinare					Nefrită interstițială
Tulburări ale aparaturii genital și sânului			Ginecomastie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie, fatigabilitate și indispoziție	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

¹Hipocalcemie în asociere cu hipomagnezemie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu sunt cunoscute simptomele supradozajului la om.

Expunerea sistemică la doze de până la 240 mg intravenos în decurs de 2 minute a fost bine tolerată.

Tratament

Deoarece pantoprazol se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică, nu este ușor dializabil.

În caz de supradozaj cu semne clinice de intoxicație, în afară de tratamentul de suport și simptomatic, nu se poate recomanda un tratament specific.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori de pompă de protoni, codul ATC: A02BC02.

Mecanism de acțiune

Pantoprazol este un substitut de benzimidazol care inhibă secreția acidă gastrică prin acțiunea specifică de blocaj la nivelul pompelor de protoni din celulele parietale.

Pantoprazol este convertit la forma sa activă, în mediul acid al canaliculilor celulelor parietale, unde inhibă enzima ATP-aza H⁺/K⁺, adică faza finală de producere a acidului clorhidric în stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează atât secreția acidă bazală cât și secreția acidă provocată. La majoritatea pacienților, simptomele dispar într-un interval de 2 săptămâni. Similar altor inhibitori de pompă de protoni și inhibitori ai receptorilor H₂, tratamentul cu pantoprazol determină o reducere a acidității la nivelul stomacului și astfel o creștere a gastrinемiei, proporțională cu reducerea acidității. Creșterea gastrinемiei este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzimă distal față de nivelul receptorilor celulari, substanța poate afecta secreția de acid clorhidric, independent de stimularea cu alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este identic, indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

Valorile gastrinемiei în condiții de repaus alimentar cresc în timpul tratamentului cu pantoprazol. În majoritatea cazurilor de tratament de scurtă durată, acestea nu depășesc limita superioară a valorilor normale. În majoritatea cazurilor de tratament de lungă durată, valorile gastrinемiei se dublează. Cu toate acestea, o creștere excesivă apare numai în cazuri izolate. Prin urmare, se observă o creștere ușoară până la moderată a numărului de celule endocrine specifice (ECL) în stomac, într-un număr mic de cazuri de tratament de lungă durată (hiperplazie simplă până la adenomatoidă). Cu toate acestea, conform studiilor efectuate până în prezent, formarea leziunilor precanceroase (hiperplazie atipică) sau a tumorilor carcinoide descoperite în experimentele la animale (vezi pct. 5.3) nu au fost observate la om.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatică ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatică ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

Eficacitate clinică

Într-o analiză retrospectivă a 17 studii cu 5960 pacienți cu boală de reflux gastroesofagian (BRGE) tratați cu monoterapie cu pantoprazol 20 mg, simptomele asociate cu refluxul acid, cum sunt pirozisul și regurgitația acidă, au fost evaluate utilizând o metodologie standardizată. Studiile selectate trebuiau să conțină înregistrarea a cel puțin unui simptom de reflux acid la interval de 2 săptămâni.

Diagnosticul BRGE în aceste studii s-a bazat pe evaluarea endoscopică, cu excepția unui studiu în care includerea pacienților s-a bazat numai pe simptomatologie.

În aceste studii, procentul de pacienți care au prezentat vindecare completă a pirozisului după un tratament de 7 zile a fost între 54,0% și 80,6% în grupul pacienților tratați cu pantoprazol. După o perioadă de tratament de 14 și 28 zile, vindecarea completă a fost atinsă de 62,9% până la 88,6%, respectiv de 68,1% până la 92,3% dintre pacienți.

În ceea ce privește vindecarea regurgitației acide, au fost obținute rezultate similare pirozisului. După 7 zile de tratament, procentul pacienților cu vindecare completă a regurgitației acide a fost între 61,5% și 84,4%; după 14 zile de tratament, între 67,7% și 90,4%, iar după 28 zile de tratament, între 75,2% și, respectiv, 94,5%.

Pantoprazolul s-a dovedit superior față de placebo și inhibitorii receptorilor H₂, precum și non-inferior față de alți IPP. Rata vindecării simptomelor refluxului acid a fost independentă față de stadiul inițial al BRGE.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatică ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatică ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice nu variază după o doză unică sau după administrare repetată. În intervalul de dozare 10 - 80 mg, cinetica plasmatică a pantoprazolului este lineară, atât după administrare orală, cât și intravenoasă.

Absorbție

Pantoprazolul se absoarbe rapid și complet după administrare orală. Biodisponibilitatea absolută a comprimatului este de aproximativ 77%. În medie, după aproximativ 2 - 2,5 ore de la administrarea unei doze unice orale de 20 mg (t_{max}), sunt atinse concentrațiile maxime serice (C_{max}) de aproximativ 1-1,5 μg/ml, valori care rămân constante după administrarea unor doze multiple. Aportul concomitant de alimente nu a avut nicio influență asupra biodisponibilității (ASC sau C_{max}), însă a crescut timpul de instalare al acțiunii (t_{lag}).

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,15 l/kg iar legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 98 %.

Metabolizare

Pantoprazolul este metabolizat aproape exclusiv la nivel hepatic.

Eliminare

Clearance-ul este de aproximativ 0,1 l/oră/kg iar timpul de înjumătățire prin eliminare (t_{1/2}) este de aproximativ 1 oră. Au existat câteva cazuri de subiecți la care eliminarea a fost întârziată. Datorită legării specifice a pantoprazolului de pompele de protoni ale celulei parietale, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare nu este corelat cu o durată de acțiune mai lungă (inhibare a secreției acide).

Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80%) pentru metabolizii pantoprazolului, restul eliminându-se prin materiile fecale. Principalul metabolit plasmatic și urinar este demetilpantoprazolul, care este sulfoconjugat. Timpul de înjumătățire plasmatică al metabolitului principal (aproximativ 1,5 ore) nu este cu mult mai mare decât cel al pantoprazolului.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu este necesară reducerea dozei când pantoprazolul se administrează la pacienții cu funcție renală afectată (inclusiv dializați, la care se elimină doar cantități neglijabile de pantoprazol). Similar subiecților sănătoși, pantoprazolul are un timp de înjumătățire plasmatică scurt. Doar mici cantități de pantoprazol sunt dializate. Deși metabolitul principal are un timp de înjumătățire plasmatică moderat întârziat (2-3 ore), excreția este la fel de rapidă și, astfel, nu apare acumulare.

Insuficiență hepatică

Deși la pacienții cu ciroză hepatică (clasele A și B conform clasificării Child) valorile timpului de înjumătățire plasmatică au crescut cu 3 până la 6 ore și valorile ASC au crescut cu un coeficient de 3-5, concentrația plasmatică maximă crescând numai ușor cu 1,3, comparativ cu subiecții sănătoși.

Vârstnici

Creșterea ușoară a valorilor ASC și Cmax la voluntarii vârstnici, comparativ cu voluntarii mai tineri nu este relevantă clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

În studiile de carcinogenitate cu durata de 2 ani (corespunzătoare tratamentului pe toată durata vieții) la șobolani, s-au descoperit neoplasme neuroendocrine. În plus, în cadrul unui studiu s-au descoperit papiloame cu celule scuamoase în partea anterioară a stomacului șobolanilor. Mecanismul care duce la formarea de tumori carcinoide gastrice după administrarea benzimidazolilor substituiți a fost atent investigat și a dus la concluzia că este o reacție secundară la creșterea masivă a gastrinemei, care are loc la șobolan după tratamentul cu doze mari, pe termen lung.

În studiile cu durata de doi ani la rozătoare, s-a observat un număr crescut de tumori hepatice la șobolani (numai într-un singur studiu la șobolan) și la femelele de șoarece și au fost interpretate ca fiind datorate metabolizării hepatice intense a pantoprazolului.

La un grup de șobolani cărora li s-a administrat cea mai mare doză (200 mg/kg) într-un studiu cu durata de doi ani, s-a observat o creștere ușoară a modificărilor neoplazice la nivelul tiroidei. Apariția acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol asupra degradării tiroxinei în ficatul șobolanilor. Nu se așteaptă reacții adverse tiroidiene la om, deoarece doza terapeutică este mică.

În studii la animale (șobolani) la doză de 5 mg/kg greutate corporală nu s-au observat reacții adverse de embriotoxicitate. Investigațiile nu au prezentat dovezi de afectare a fertilității sau efecte teratogene.

Traversarea placentei a fost studiată la șobolan și s-a descoperit că aceasta crește odată cu vârsta sarcinii. Ca urmare, concentrația de pantoprazol este ușor crescută la nivel fetal, înainte de naștere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Manitol

Crospovidonă

Carbonat de sodiu

Sorbitol (E 420)

Stearat de calciu

Film

Hipromeloză

Povidonă

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fer (E 172)

Propilenglicol
Copolimer de acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%
Talc
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt ambalate în blistere din OPA-Al-PVC/Al.

Cutie cu un blister din OPA-Al-PVC/Al a 7 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 2 blistere din OPA-Al-PVC/Al a câte 7 comprimate gastrorezistente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12675/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .