

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pantoprazol Gemax 20 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate gastrorezistente ovale, biconvexe, de culoare galbenă, netede pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Boala de reflux gastro-esofagian simptomatică.

Pentru controlul pe termen lung și prevenirea recidivării esofagitei de reflux.

Adulți

Prevenirea ulcerelor gastro-duodenale induse de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene non-selective (AINS) la pacienții care prezintă riscul de a necesita tratament continuu cu AINS (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele nu trebuie mestecate sau zdrobite și trebuie înghițite întregi, cu apă, cu o oră înainte de masă.

Doze recomandate

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste

Boala de reflux gastro-esofagian simptomatică

Doza orală recomandată este de un comprimat gastrorezistent de Pantoprazol Gemax 20 mg pe zi. În general, simptomele se ameliorează în 2-4 săptămâni. În cazul în care acest tratament nu este suficient, ameliorarea simptomelor va avea loc, în mod normal, peste alte 4 săptămâni. După ce simptomele s-au atenuat, recurența simptomelor poate fi controlată utilizând, la cerere, o schemă de administrare cu 20 mg o dată pe zi, la nevoie. O trecere la tratamentul continuu poate fi luată în

considerare, în cazul în care nu se realizează un control satisfăcător al simptomelor cu tratamentul la cerere.

Controlul pe termen lung și prevenirea recidivării esofagitei de reflux

Pentru controlul pe termen lung, se recomandă o doză de întreținere de un comprimat gastrorezistent de Pantoprazol Gemax 20 mg pe zi, cu creșterea dozei la 40 mg pantoprazol pe zi, în caz de recurență. Pantoprazol Gemax 40 mg este disponibil pentru această situație. După vindecarea recidivei, doza poate fi din nou redusă la 20 mg de pantoprazol.

Adulți

Prevenirea ulcerelor gastro-duodenale induse de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene non-selective (AINS) la pacienții care prezintă riscul de a necesita tratament continuu cu AINS

Doza orală recomandată este de un comprimat gastrorezistent de Pantoprazol Gemax 20 mg pe zi.

Grupe speciale

Copii cu vârsta sub 12 ani

Pantoprazol Gemax nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza datelor insuficiente cu privire la siguranță și eficacitate pentru această grupă de vârstă.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol (vezi pct.4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

Vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă, enzimele hepatice trebuie monitorizate periodic pe durata tratamentului cu pantoprazol, în special în cazul utilizării pe termen lung. În cazul în care valorile enzimelor hepatice cresc, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct.4.2).

Co-administrare cu AINS

Utilizarea Pantoprazol Gemax 20 mg ca tratament de prevenire a ulcerelor gastroduodenale induse de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene neselective (AINS) trebuie limitată la pacienții care necesită tratament continuu cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene neselective și care prezintă un risc ridicat de a dezvolta complicații gastrointestinale. Riscul ridicat trebuie evaluat în funcție de factorii individuali de risc, de exemplu, vârstă înaintată (peste 65 de ani), antecedente de ulcer gastric sau duodenal sau de hemoragie gastro-intestinală superioară.

La apariția simptomelor alarmante

La apariția oricărui simptom alarmant (de exemplu, scăderea în greutate semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfație, hematemeză, anemie sau melenă) și când este suspectat sau prezent ulcerul gastric, trebuie exclus caracterul malign, pentru că tratamentul cu pantoprazol poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Dacă simptomele persistă, chiar dacă este administrat un tratament adecvat, se va lua în considerare efectuarea investigațiilor suplimentare.

Administrare concomitentă cu atazanavir

Administrarea concomitentă de atazanavir cu inhibitori de pompă de protoni nu este recomandată (vezi pct. 4.5). În cazul în care este inevitabilă administrarea concomitentă de atazanavir și un inhibitor de pompă de protoni, se recomandă monitorizarea clinică atentă (de exemplu, încărcătura virală), precum și creșterea dozei de atazanavir la 400 mg, cu 100 mg de ritonavir. Nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol.

Influență asupra absorbției vitaminei B12

Pantoprazolul, similar tuturor medicamentelor care inhibă secreția acidă, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamină) din cauza hipo- sau aclorhidriei. Acest aspect trebuie luat în considerare la pacienții cu deficit de vitamina B12 sau la cei care prezintă factori de risc privind malabsorbția vitaminei B12, în terapia de lungă durată sau în cazul în care sunt observate simptomele clinice respective.

Tratament pe termen lung

În tratamentul pe termen lung, în special atunci când perioada de tratament depășește 1 an, pacienții trebuie menținuți sub supraveghere periodică.

Infecții gastrointestinale cauzate de bacterii

Pantoprazolul, similar celorlaltor inhibitorii de pompă de protoni (IPP), poate spori numărul de bacterii prezente în mod normal în tractul gastrointestinal superior. Tratamentul cu Pantoprazol Gemax poate conduce la un risc ușor sporit de infecții gastrointestinale cauzate de bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*.

Hipomagneziemie

S-a raportat apariția de hipomagneziemie severă la pacienții tratați cu medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), precum pantoprazol, timp de cel puțin trei luni și în majoritatea cazurilor timp de un an. Pot apărea manifestări grave ale hipomagneziemiei precum fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli, aritmii ventriculare, însă aceste manifestări pot avea debut insidios și pot fi trecute cu vederea. La pacienții cei mai afectați, în majoritatea cazurilor, simptomele de hipomagneziemie s-au ameliorat după începerea tratamentului cu magneziu și încetarea administrării de IPP.

În cazul pacienților la care se anticipează un tratament de lungă durată sau la cei cărora li se administrează IPP împreună cu digoxină sau alte medicamente care pot determina apariția hipomagneziemiei (de exemplu, diuretice), profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să aibă în vedere determinarea concentrației de magneziu din sânge înainte de începerea tratamentului cu IPP și periodic, în timpul tratamentului.

Fracturi osoase

Administrarea de medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), în special în doze mari și pe perioade îndelungate (peste 1 an), poate crește moderat riscul de fractură de șold, fractură radio-carpiană și de coloană vertebrală predominant la pacienții vârstnici sau la pacienții cu alți factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale indică faptul că medicamentele inhibitoare de pompă de protoni pot determina creșterea cu 10-40% a riscului de fracturi. În anumite cazuri, respectiva creștere a riscului de fracturi este determinată de alți factori de risc. Pacienții cu risc de apariție a osteoporozei trebuie tratați conform ghidurilor clinice curente și trebuie să beneficieze de un aport adecvat de vitamina D și calciu.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte rare de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales în zonele expuse la soare ale pielii, și dacă acestea sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului, iar profesionistul în domeniul sănătății trebuie să ia în considerare

oprirea administrării Pantoprazol Gemax. Apariția LECS după tratamentul anterior cu un inhibitor de pompă de protoni poate crește riscul de LECS în cazul utilizării altor inhibitori de pompă de protoni.

Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmaticice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Pantoprazol Gemax trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmaticice 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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul pantoprazolului asupra absorbției altor medicamente

Din cauza inhibării puternice și de durată a secreției de acid gastric, pantoprazolul poate reduce absorbția medicamentelor a căror biodisponibilitate este dependentă de pH-ul gastric, cum este cazul unor antifungice azole precum ketoconazol, itraconazol, posaconazol și alte medicamente precum erlotinibul.

Medicamente pentru tratamentul HIV (atazanavir)

Administrarea concomitentă de atazanavir și a altor medicamente pentru tratamentul HIV, a căror absorbție este dependentă de pH, cu inhibitori de pompă de protoni poate avea drept rezultat o reducere substanțială a biodisponibilității acestor medicamente pentru tratamentul HIV și poate afecta eficiența lor. Din acest motiv, nu este recomandată administrarea concomitentă a inhibitorilor de pompă de protoni cu atazanavir (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante cumarinice (fenprocumon sau warfarină)

Deși nu a fost observată nicio interacțiune pe parcursul administrării concomitente de fenprocumon sau warfarină, în studiile clinice farmacocinetice au fost reportate câteva cazuri izolate de modificări ale valorii raportului normalizat internațional (INR) pe parcursul tratamentului concomitent în perioada ulterioară punerii pe piață. Astfel, la pacienții tratați cu anticoagulante cumarinice (de exemplu, fenprocumon sau warfarină), se recomandă monitorizarea timpului de protrombină /INR înainte de inițierea, după finalizarea sau pe parcursul utilizării neregulate a pantoprazol.

Alte studii privind interacțiunile

Pantoprazolul este metabolizat în mare parte la nivelul ficatului, prin intermediul sistemului enzimatic citocrom P450. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4. Studiile privind interacțiunile cu medicamente metabolizate pe aceleași căi, precum carbamazepină, diazepam, glibenclamidă, nifedipin și contraceptive orale care conțin levonorgestrel și etinilestradiol nu au indicat interacțiuni clinice semnificative.

Rezultatele unei serii de studii privind interacțiunile au demonstrat că pantoprazolul nu influențează metabolizarea substanțelor active metabolizate de CYP1A2 (precum cafeina, teofilina), CYP2C9 (precum piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (precum metoprolol), CYP2E1 (precum etanol) sau nu interferează cu absorbția digoxinei asociată cu p-glicoproteina.

Nu au fost semnalate niciun fel de interacțiuni cu antiacidele administrate concomitent.

Au fost, de asemenea, realizate studii privind interacțiunile la administrarea concomitentă a pantoprazolului cu anumite antibiotice (claritromicină, metronidazol, amoxicilină). Nu au fost observate niciun fel de interacțiuni clinice relevante.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date relevate privind utilizarea pantoprazolului la femei gravide. Studiile efectuate la animale au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct.5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru oameni.

Pantoprazol Gemax nu trebuie utilizat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care este absolut necesar.

Alăptarea

Studiile efectuate la animale au demonstrat excreția de pantoprazol în laptele matern. A fost raportată excreția în laptele matern uman. De aceea, o decizie cu privire la continuarea/întreruperea alăptării sau continuarea/întreruperea terapiei cu Pantoprazol Gemax trebuie luată având în vedere beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile terapiei cu Pantoprazol Gemax pentru mamă.

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

Pot apărea reacții adverse la medicament precum senzația de amețală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Aproximativ 5 % dintre pacienți pot manifesta reacții adverse la medicament (RAM). Cele mai de frecvente RAM sunt diareea și cefaleea, ambele apărând la aproximativ 1 % dintre pacienți.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse raportate la utilizarea de pantoprazol, acestea sunt prezentate în următoarea ordine a frecvenței:

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 (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile). Pentru toate reacțiile adverse raportate în experiența ulterioară punerii pe piață, nu este posibilă aplicarea unui criteriu de frecvență și astfel, acestea sunt menționate ca având o frecvență „necunoscută”.

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

Tabelul 1. Reacții adverse observate în timpul studiilor clinice cu pantoprazol și în experiența ulterioară punerii pe piață.

Frecvență Aparate și 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			Hiperlipidemii și creșteri ale valorilor lipidelor (trigliceride, colesterol); modificări ale greutateii		Hiponatremie Hipomagneziemie (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice		Tulburări ale somnului	Depresie (și toate simptomele de agravare)	Dezorientare (și toate simptomele de agravare)	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		
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		Valori mari ale enzimelor hepatice (transaminaze	Creștere a concentrației de bilirubină		Leziuni hepatocelulare; Icter; Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupții cutanate tranzitorii / exantem / erupții; Prurit	Urticarie; Angioedem		Sindrom Stevens-Johnson; sindrom Lyell; Eritem polimorf; Fotosensibilitate; Lupus eritematos cutanat subacut (vezi punctul 4.4).
Tulburări Musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Fractură de șold, fractură radio-carpiană sau de coloană	Artralgie; Mialgie		

Tulburări renale și ale căilor urinare					Nefrită interstițială
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Ginecomastie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie, fatigabilitate și stare generală de rău	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

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 din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu există simptome cunoscute ale supradozajului la om.

Dozele de până la 240 mg administrate intravenos într-un interval de 2 minute au fost bine tolerate. Deoarece pantoprazol se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche, nu se elimină ușor prin dializă.

În caz de supradoză cu semne clinice de intoxicație, în afară de tratament simptomatic și suportiv, nu există recomandări terapeutice specifice.

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 blocarea specifică 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 etapa 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 după 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 ca urmare provoacă o creștere a gastrinemiei, proporțională cu reducerea acidității. Creșterea gastrinemiei este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzimă distal față de nivelul receptorilor celulari, acesta poate inhiba secreția de acid clorhidric, independent de stimularea provocată de alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este identic, indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

Valorile gastrinei în condiții de repaus alimentar cresc sub influența pantoprazolului. La utilizarea pe termen scurt, în majoritatea cazurilor aceste valori nu depășesc limita superioară a valorilor normale. În timpul unui tratament pe termen lung, concentrațiile de gastrină se dublează, în cele mai multe cazuri. Cu toate acestea, o creștere excesivă apare numai în cazuri izolate. Ca urmare, în timpul unui tratament de lungă durată o creștere ușoară spre moderată a numărului de celule endocrine (ECL) din stomac se constată într-un număr mic de situații (de la hiperplazie simplă la hiperplazie adenomatoidă). Cu toate acestea, conform studiilor efectuate până în prezent, nu a fost constatată formarea de precursori carcinoizi (hiperplazie atipică) sau carcinoizi gastrici la oameni, după cum s-a descoperit în cadrul experimentelor efectuate la animale (vezi pct. 5.3.).

Conform rezultatelor studiilor efectuate la animale, nu se poate exclude influența unui tratament de lungă durată cu pantoprazol, de peste un an, asupra parametrilor endocrini ai tiroidei.

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

Farmacocinetică generală

Absorbție

Pantoprazolul se absoarbe rapid iar concentrația plasmatică maximă este atinsă după administrarea orală a unei doze unice de 40 mg. Concentrațiile plasmatice maxime de aproximativ 2 – 3 μg/ml se ating în medie la 2,5 ore după administrare și aceste valori rămân constante după administrări repetate.

Farmacocinetica nu variază după administrarea unei doze unice sau repetate. În intervalul dintre doze cuprins între 10 și 80 mg, cinetica plasmatică a pantoprazolului este liniară atât după administrarea orală, cât și după cea intravenoasă.

S-a constatat că biodisponibilitatea absolută obținută dintr-un comprimat este de aproximativ 77 %. Ingestia concomitentă de alimente nu influențează valoarea ASC, concentrația serică maximă, și în consecință, biodisponibilitatea. Prin ingestia concomitentă de alimente va crește doar variabilitatea perioadei de absorbție.

Distribuție

Legarea pantoprazolului de proteinele serice este de aproximativ 98 %. Volumul de distribuție este de aproximativ 0,15 l/kg.

Eliminare

Substanța este metabolizată aproape exclusiv la nivelul ficatului. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, cu o conjugare ulterioară cu sulfatul, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1 oră, iar clearance-ul este de circa 0,1 l/h/kg. Au existat câteva cazuri de eliminare întârziată la unii subiecți. Din cauza legăturii specifice a pantoprazolului cu pompele de protoni din celula parietală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare nu este corelat cu o durată de acțiune mult mai lungă (inhibarea secreției de acid). Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80 %) pentru metabolii pantoprazolului, restul fiind excretat prin fecale. Principalul metabolit existent atât în ser, cât și în urină, este desmetilpantoprazolul, care se conjugă cu sulfatul. Timpul de înjumătățire plasmatică al principalului metabolit (aproximativ 1,5 h) nu este mai mare decât cel al pantoprazolului.

Caracteristici la pacienți/grupe speciale de subiecți

Aproximativ 3 % din populația europeană prezintă un deficit funcțional al enzimei CYP2C19 și aceste persoane au fost identificate ca metabolizatori cu activitate enzimatică redusă. La acești pacienți, metabolizarea pantoprazolului este catalizată probabil în principal de CYP3A4. După administrarea unei doze unice de pantoprazol de 40 mg, aria medie de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a fost de aproximativ 6 ori mai mare la metabolizatorii cu activitate enzimatică redusă decât la subiecții cu enzima CYP2C19 funcțională (metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă). Valorile medii ale concentrațiilor plasmatice maxime au crescut cu aproximativ 60 %. Aceste constatări nu au implicații în ceea ce privește schema de tratament cu pantoprazol.

Nu este recomandată reducerea dozei când pantoprazolul este administrat la pacienți cu insuficiență renală (inclusiv pacienți tratați prin dializă). Similar altor subiecți sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică al pantoprazolului este scurt și în această situație. Pantoprazolul se va elimina prin dializă numai în cantități foarte reduse. Deși principalul metabolit are un timp de înjumătățire plasmatică întârziat într-o proporție moderată (2 – 3 h), excreția este totuși rapidă și astfel nu are loc acumularea.

Deși pentru pacienții cu ciroză hepatică (clasele Child A și B), valorile de înjumătățire cresc până la 7-9 h și valorile ASC se măresc cu un coeficient cuprins între 5 și 7, concentrația serică maximă fiind doar ușor mărită cu un coeficient de 1,5 în comparație cu subiecții sănătoși.

De asemenea, o ușoară creștere a valorilor ASC și Cmax la voluntarii vârstnici față de subiecții mai tineri nu este relevantă din punct de vedere clinic.

Copii

După administrarea orală a unor doze unice de 20 sau 40 mg de pantoprazol la copii cu vârste cuprinse între 5 și 16 ani, valorile ASC și Cmax se situau în intervalul corespunzător valorilor de la adulți. După administrarea intravenoasă a unor doze unice de 0,8 sau 1,6 mg/kg de pantoprazol la copii cu vârste cuprinse între 2 și 16 ani nu s-a constatat nicio asociere semnificativă între clearance-ul pantoprazolului și vârstă sau greutatea corporală. Valoarea ASC și volumul de distribuție au fost conforme cu datele obținute la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

În studiile cu privire la carcinogenitate cu durata de 2 ani la șobolani, s-au descoperit neoplasme neuroendocrine. Suplimentar, 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 duce la concluzia că este o reacție secundară la creșterea masivă a gastrinemiei, care apare la șobolan în timpul tratamentului cu doze mari, pe termen lung. În studii cu durata de doi ani la rozătoare, s-a observat un număr crescut de tumori hepatice la șobolani și la femelele de șoarece și au fost interpretate ca fiind datorate metabolizării hepatice intense a pantoprazolului.

S-a observat o ușoară creștere a modificărilor neoplazice ale tiroidei în grupul șobolanilor care au primit cea mai mare doză (200 mg/kg). Incidența acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol în descompunerea tiroxinei în ficatul șobolanilor. Nu se așteaptă efecte secundare asupra glandelor tiroide deoarece doza terapeutică la om este scăzută.

În timpul studiilor privind reproducerea la animale, s-au observat semne de fetotoxicitate ușoară în cazul dozelor de peste 5 mg/kg.

Investigațiile nu au evidențiat dovezi cu privire la fertilitate redusă sau efecte teratogenice.

S-a studiat penetrarea placentei la șobolan și s-a descoperit că aceasta crește odată cu vârsta sarcinii. Ca urmare, concentrația de pantoprazol la fetus crește cu puțin timp înainte de naștere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Manitol 25
Crospovidonă tip B
Hidroxiopropilceluloză (Klucel LF)
Carbonat de sodiu anhidru
Stearat de calciu

Film:

Hipromeloză 3 cPs
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172)
Propilenglicol
Copolimer de acid metacrilic și acrilat de etil (1:1), dispersie 30%
Trietil citrat
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din OPA -Alu-PVC/ Al a câte 10 comprimate gastrorezistente

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gemax Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15, Nové Město, 110 00 Praga 1, Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12808/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August, 2023

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