

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PULCET 40 mg enterik kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Pantoprazol 40 mg (sodyum seskihidrat olarak)

Yardımcı maddeler:

Tribazik Sodyum Fosfat Anhidrat10.00 mg
Sodyum Karboksimetilselüloz- 7MXF3.00 mg
Sodyum Stearil Fumarat.....3.40 mg
Propilen glükol..... 3.446 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik kaplı tablet

Açık sarı-sarı renkli, renk farkı olmayan, oval şekilli, köşeleri düzgün tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

12 yaşın üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde:

Gastroözofageal reflü hastalığının tedavisinde endikedir.

Erişkinlerde:

- *H.pylori* (*Helicobacter pylori*)'nin neden olduğu duodenal ve gastrik ülserde tekrarı azaltmak amacıyla bu mikroorganizmanın eradikasyonu için uygun iki antibiyotikle kombine olarak,
- Peptik ülserde (duodenal ülser ve gastrik ülser),
- Orta ve ileri derecede gastroözofageal reflü hastalığında,
- Zollinger Ellison Sendromu ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumlarda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde:

Gastroözofageal reflü hastalığında

Önerilen doz günde 1 adet PULCET 40 mg'dır. Bazı durumlarda doz iki katına çıkarılabilir (günde 2 adet PULCET 40 mg). 4 haftalık tedavi sonunda iyileşmeyen hastalar için 4 haftalık ilave bir tedavi düşünülebilir.

Erişkinler:

Uygun iki antibiyotikle kombine olarak *H.pylori* eradikasyonunda

Hekim tarafından aksi belirtilmedikçe aşağıdaki bilgiler göz önüne alınır. Belirtilen kurallara uyulmadığı takdirde istenen etki görülmeyebilir. Gastrik ve duodenal ülserli *H. pylori* pozitif hastalarda, etkenin tamamen ortadan kaldırılması için kombine tedavi uygulanmalıdır. *H. pylori* eradikasyonu için direnç durumuna göre aşağıdaki kombinasyonlar önerilebilir:

a) Günde 2 defa 1 PULCET 40 mg Enterik Kaplı Tablet

+ Günde 2 defa 1000 mg amoksisilin

+ Günde 2 defa 500 mg klaritromisin

b) Günde 2 defa 1 PULCET 40 mg Enterik Kaplı Tablet

+ Günde 2 defa 400-500 mg metronidazol

+ Günde 2 defa 250-500 mg klaritromisin

c) Günde 2 defa 1 PULCET 40 mg Enterik Kaplı Tablet

+ Günde 2 defa 1000 mg amoksisilin

+ Günde 2 defa 500 mg metronidazol

H. pylori eradikasyonu için kombinasyon tedavisinde ikinci PULCET 40 mg enterik kaplı tablet akşam yemeğinden 1 saat önce alınmalıdır. Kombinasyon tedavisi genellikle 7 gün uygulanır ve toplam 2 haftaya kadar 7 gün daha uzatılabilir. Ülser tedavisi için pantoprazol tedavisine devam edilecekse duodenal ve gastrik ülser için doz önerileri göz önüne alınmalıdır.

Kombine tedavi istenmiyorsa, örneğin hasta *H.pylori* negatif ise, aşağıda belirtilen dozda PULCET 40 mg Enterik Kaplı Tablet monoterapisi uygulanır:

Gastrik ülser tedavisinde

Günde 1 tablet PULCET alınır. Bilhassa, diğer tedavilere yanıt alınamaması gibi özel vakalarda doz iki katına çıkarılabilir (günde 2 adet PULCET 40 mg). Gastrik ülser tedavisinde genellikle 4 haftalık bir periyod gereklidir. Eğer bu süre yeterli değilse, takip eden 4 hafta içerisinde iyileşme gözlenecektir.

Duodenal ülser tedavisinde

Günde 1 tablet PULCET alınır. Bilhassa, diğer tedavilere yanıt alınamaması gibi özel vakalarda doz iki katına çıkarılabilir (günde 2 adet PULCET 40 mg). Duodenal ülser tedavisinde genellikle 2 haftalık bir periyod gereklidir. Eğer bu süre yeterli değilse, takip eden 2 hafta içerisinde iyileşme gözlenecektir.

Zollinger Ellison Sendromu'nun ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumların uzun dönem tedavisinde

Tedaviye 80 mg'lık (2 adet PULCET 40 mg) günlük doz ile başlanmalıdır. Bundan sonra, dozaj gastrik asit sekresyonu ölçümleri esas alınarak gerektiği şekilde yükseltilebilir veya düşürülebilir. Günlük doz 80 mg'ın üzerinde olduğunda, doz bölünmeli ve günde 2 defa verilmelidir. Pantoprazol dozajının geçici olarak 160 mg'ın üzerine çıkarılması olasıdır, fakat yeterli asit kontrolü için gerekenden daha uzun süre uygulanmamalıdır.

Zollinger Ellison Sendromu'nda ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumlarda tedavi süresi sınırlandırılmamış olup klinik ihtiyaca göre ayarlanabilir.

Uygulama şekli:

PULCET çiğnenmemeli veya kırılmamalı; yemekten bir saat önce su ile bütün olarak yutulmalıdır.

İlacın alınması unutulduğunda, gecikmiş olan doz alınmamalıdır. Tedavi, hastanın doz şemasına göre, bir sonraki dozdan itibaren sürdürülmelidir.

PULCET ile tedavinin erken kesilmesi veya tedaviye ara verilmesi konusunda hekime danışılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda pantoprazolün bu hastalardaki kombine tedavisine dair etkililik ve güvenlilik ile ilgili veri olmadığından, bu hastalarda *H.pylori* eradikasyonu için PULCET ile kombine tedavi uygulanmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük 20 mg pantoprazol dozu aşılmamalıdır. Orta ve ağır derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda pantoprazolün bu hastalardaki kombine tedavisine dair etkililik ve güvenlilik ile ilgili veri olmadığından, bu hastalarda *H.pylori* eradikasyonu için PULCET ile kombine tedavi uygulanmamalıdır. Ayrıca bu hastaların karaciğer enzimleri tedavi sırasında izlenmeli, yükselme görüldüğünde PULCET kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır (5-12 yaş arası çocuklar için 20 mg'lık form tercih edilmelidir).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda veya istisna olarak, *H. pylori* eradikasyonu için kombine tedavi uygulanan yaşlı hastalara mutlak pantoprazol dozu (2 x 40 mg/gün) 1 haftalık tedavi süresince verilmelidir. Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

PULCET bileşiminde bulunan maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

Pantoprazol, diğer proton pompası inhibitörlerinde olduğu gibi, atazanavir ile birlikte uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda pantoprazol ile tedavi sırasında, özellikle de uzun süreli kullanımda, karaciğer enzimleri düzenli olarak izlenmelidir. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi durumunda PULCET kullanımı kesilmelidir.

Kombine tedavi sırasında diğer ilaçların ürün bilgileri göz önüne alınmalıdır.

Herhangi bir alarm semptomunun varlığında (örn. beklenmeyen kilo kaybı, tekrarlayan kusmalar, disfaji, hematemez, anemi veya melena) ve gastrik ülser şüphesinde ya da

varlığında, malinite olasılığı ortadan kaldırılmalıdır, çünkü pantoprazol semptomları baskılayabilir ve tanının gecikmesine neden olabilir.

Yeterli tedaviye rağmen semptomlar hala devam ediyorsa ileri tetkikler yapılmalıdır.

Atazanavir ile proton pompası inhibitörlerinin birlikte uygulanması tavsiye edilmez. (bkz. bölüm 4.5) Eğer atazanavir ile bir proton pompası inhibitörünün kombinasyonu zorunlu ise, yakın klinik izleme (örn. virüs yüklemesi), atazanavir dozunun 400 mg'a yükseltilmesi ve tedaviye 100 mg ritonavir eklenmesi önerilir.

Pantoprazol, tüm diğer asit bloke edici ilaçlar gibi, hipoklorhidri veya aklorhidriye bağlı olarak B12 vitamini (siyanokobalamin) emilimini azaltabilir. Bu durum, uzun süreli tedavide vücut stokları azalmış veya B12 vitamini emiliminin azalması yönünde risk faktörleri olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Özellikle 1 yıllık sürenin aşıldığı uzun süreli tedavilerde, hastalar düzenli olarak gözlenmelidir.

Pantoprazol tedavisi, malign hastalıklarla ilişkili semptomları hafifleterek teşhisi geciktirebileceğinden, tedaviden önce gastrik ülserin malignitesi veya özofagusta malign hastalık olasılığı ortadan kaldırılmalıdır.

Tedaviye 4 hafta sonra yanıt vermeyen hastalar araştırılmalıdır.

Alkol, gastrik mukozada irritasyona neden olabileceğinden, tedavi sırasında alkol kullanımından kaçınılmalıdır.

Kemik kırığı:

Yayınlanmış çeşitli gözlemsel çalışmalar, proton pompası inhibitörü (PPI) tedavisinin, kalça, el bileği ya da omurgada osteoporoza bağlı kırık riskinde bir artışla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çoklu günlük dozlar ve uzun süreli PPI tedavisi (bir yıl ya da daha fazla) şeklinde tanımlanan yüksek doz alan hastalarda kırık riski artmıştır. Hastalar tedavi edildikleri durum için uygun olan en düşük dozda ve en kısa süreli PPI tedavisini almalıdırlar.

Hipomagnezemi:

PPI'lerle en az 3 ay süreyle tedavi edilen hastalarda ve çoğu olguda da bir yıl tedaviden sonra nadiren semptomatik ve asemptomatik hipomagnezemi bildirilmiştir. Ciddi advers olaylar tetani, aritmiler ve nöbetleri içermektedir. Çoğu hastada hipomagnezemi tedavisi magnezyum replasmanını ve PPI tedavisinin kesilmesini gerektirmektedir. Uzun süre tedavi alması beklenen ya da PPI'leri digoksin gibi ilaçlar ya da hipomagnezemiye neden olabilecek ilaçlarla (örn. diüretikler) birlikte alan hastalar için, sağlık mesleği mensupları PPI tedavisine başlamadan önce ve daha sonra periyodik olarak magnezyum düzeylerini takip edebilirler.

Nöroendokrin tümörler için yapılan incelemelerle etkileşimler:

Gastrik asit düzeyindeki ilaç kaynaklı azalmalara sekonder olarak serum kromogranin A (CgA) düzeyleri artmaktadır. Artmış CgA düzeyi nöroendokrin tümörler için yapılan tanı incelemelerinde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Uygulayıcılar CgA düzeylerini değerlendirmeden önce geçici olarak PPI tedavisine ara vermeli ve eğer başlangıçtaki CgA düzeyleri yüksek ise testi tekrar etmelidirler. Eğer seri testler yapılıyorsa (örn.

monitorizasyon için), testler arasındaki referans aralıkları değişebileceği için testler aynı laboratuarda yapılmalıdır.

NSAİİ'ler ile birlikte kullanım

Seçici olmayan NSAİİ'lerin indüklediği gastroduodenal ülserin önlenmesi amacıyla PULCET kullanımı, sürekli NSAİİ tedavisine ihtiyaç duyan ve gastrointestinal komplikasyonlar geliştirme riski yüksek olan hastalarla sınırlandırılmalıdır. Yüksek risk, ihtiyarlık (65 yaşın üzeri), gastrik veya duodenal ülser hikayesi veya üst gastrointestinal kanama hikayesi gibi bireysel risk faktörlerine göre değerlendirilmelidir.

Bakterilerin yol açtığı gastrointestinal enfeksiyonlar

Bütün PPI'ler gibi pantoprazolün de üst gastrointestinal yolda normal olarak bulunan bakteri sayısını artırması beklenebilir. PULCET ile tedavi, *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi bakterilerin yol açtığı gastrointestinal enfeksiyon riskini biraz artırabilir.

PULCET'in içeriğinde bulunan propilen glikol, yetişkinlerde 400 mg/kg ve çocuklarda 200 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda alındığında alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

PULCET, her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum karbonat anhidrat ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Şiddetli ve uzun süren gastrik asit sekresyonu inhibisyonu nedeniyle PULCET, ketokonazol, itrakonazol, posakonazol gibi bazı azol antifungallerin ve erlotinib gibi biyoyararlanımı pH'ya bağlı bazı ilaçların absorpsiyonunu azaltabilir.

Atazanavir ve absorpsiyonu pH bağımlı diğer HIV ilaçlarının proton pompası inhibitörleri ile uygulanması HIV ilaçlarının biyoyararlanımını önemli derecede azaltarak bu ilaçların etkililiğini etkilerler. Pantoprazol dahil proton pompası inhibitörleri bu nedenle, atazanavir ile birlikte uygulanmamalıdır (bkz. bölüm 4.3).

Pantoprazol karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolize olur. Ana metabolik yolak CYP2C19 ile demetilasyondur ve diğer metabolik yollar CYP3A4 ile oksidasyonu içerir. Aynı enzim sistemiyle metabolize olan diğer ilaçlarla veya bileşiklerle pantoprazol arasında etkileşme gözardı edilemez. Ancak, karbamazepin, kafein, diazepam, diklofenak, digoksin, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedipin, fenitoin, piroksikam, teofilin ve levonorgestrel, etinil östradiol gibi oral kontraseptifler ile yapılan spesifik testlerde klinik önemi olan etkileşme gözlenmemiştir.

Geniş bir aralıkta yapılan etkileşme çalışmaları pantoprazolün CYP1A2 (kafein, teofilin), CYP2C9 (piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (metoprolol), CYP2E1 (etanol) ile metabolize olan aktif maddeler ve digoksin absorpsiyonu ile ilişkili p-glikoprotein ile etkileşmediğini göstermiştir.

Ayrıca pantoprazol ile eş zamanlı uygulanan antibiyotikler (klaritromisin, metronidazol, amoksisilin) ile etkileşme çalışması da yapılmıştır. Klinik olarak önemli etkileşimler gözlenmemiştir.

Fenprokumon veya varfarin ile birlikte kullanıldığında, klinik farmakokinetik çalışmalarda bir etkileşim gözlenmemiş olmasına rağmen, pazarlama sonrası dönemde Uluslararası

Normalizasyon Oranı (INR) değerlerinde değişiklik ile ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. Bu nedenle, kumarin antikoagülanları ile tedavi edilen hastalarda, pantoprazol tedavisi başladıktan ve sonlandırıldıktan sonra ve düzensiz kullanımı sırasında protrombin zamanı/INR değerlerinin izlenmesi önerilmektedir.

Antasitlerle birlikte verildiğinde etkileşme görülmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Pantoprazolün doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi olup olmadığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Pantoprazolün gebelikte kullanımı ile ilgili klinik deneyim sınırlıdır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi gözlenmiştir. İnsanlarda potansiyel risk bilinmemektedir. Açıkça gerekli değilse gebelerde kullanılmamalıdır.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, 5 mg/kg üzerindeki dozlarda ihmal edilebilir düzeyde fetotoksosite görülmüştür.

Laktasyon dönemi

Hayvan çalışmaları pantoprazolün süte geçtiğini göstermiştir. İnsan sütüne de geçtiği bildirilmiştir. Emzirmenin devam edilip edilmeyeceğine veya PULCET tedavisine devam edilip edilmeyeceğine emzirmenin çocuğa yararı ve PULCET tedavisinin anneye yararı açısından değerlendirilip, karar verilmelidir.

Bebeğini emziren annelerde ancak, anneye olan yararı bebek üzerindeki potansiyel riskten fazla ise kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

İnsanlarda fertilitenin bozulmasına veya teratojen etkiye ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında 5mg/kg'nın üzerinde hafif fetotoksosite imareleri gözlenmiştir. Üreme ya da teratojenite üzerine bir bulgu yoktur (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi ve görsel bozukluklar gibi advers ilaç etkileşimleri gözlenebilir (bkz. bölüm 4.8). Bu advers olayların görülmesi durumunda hasta araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hastaların yaklaşık %5'inin advers ilaç reaksiyonları yaşadığı tahmin edilmektedir. En fazla bildirilen advers reaksiyonlar diyare ve baş ağrısıdır, her iki durum da hastaların yaklaşık %1'inde gözlenmiştir.

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sıklık	Yaygın ($\geq 1/100$ $< 1/10$)	Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ $< 1/100$)	Seyrek ($\geq 1/10,000$ $< 1/1,000$)	Çok Seyrek ($< 1/10,000$, İzole raporlar dahil)	Bilinmiyor
Organ sistemi					
Kan ve lenf sistemi hastalıkları				Lökopeni; Trombositopeni	
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Anafilaktik şok ve anafilaktik reaksiyonlar da dahil aşırı duyarlılık		
Metabolizma ve beslenme hastalıkları			Hiperlipidemi ve lipid artışı (trigliseridler, kolesterol), kilo değişiklikleri		Hiponatremi
Psikiyatrik hastalıklar		Uyku bozuklukları	Depresyon	Dezoriyantasyon	Halüsinasyon; Konfüzyon (özellikle predispoze hastalarda)
Sinir sistemi hastalıkları		Baş dönmesi; Baş ağrısı,			
Göz hastalıkları			Görme bozuklukları (bulanık görme)		
Gastrointestinal hastalıklar		Bulantı; Kusma, Karnın üst kısmında ağrı, rahatsızlık hissi, karında gerginlik; Diyare; Konstipasyon; Gaz , Ağız kuruluğu			
Hepatobilyer hastalıklar		Karaciğer enzimlerinde	Billirubin artışı		Hepatoselüler hasar, sarılık,

		artış (transaminaz lar, γ -GT)			hepatoselüler yetmezlik
Deri ve derialtı dokusu hastalıkları		Kaşıntı, ekzantem ve deri döküntüsü gibi alerjik reaksiyonlar	Ürtiker; Anjiyoödem		Stevens- Johnson sendromu, Lyell sendromu, Erythema multiform, fotosensitivite
Kas-iskelet, bağ dokusu hastalıkları			Artralji; Miyalji		
Böbrek ve idrар hastalıkları					İntestisyel nefrit
Üreme sistemi ve meme hastalıkları			Jinekomasti		
Genel bozukluklar ve uygulama yerine özgü tablolar	Enjeksi- yon yerinde trombo- flebit	Halsizlik, yorgunluk ve keyifsizlik	Vücut sıcaklığında artış, Periferik ödem		

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı belirtileri bilinmemektedir.

2 dakika içinde 240 mg i.v. dozlara kadar uygulanmış ve iyi tolere edilmiştir.

Pantoprazol proteinlere yüksek oranda bağlandığı için, hemen diyaliz edilemez.

Aşırı dozda alınması sonucu zehirlenme belirtileri görüldüğünde semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Proton pompası inhibitörleri

ATC kodu: A02BC02

Etki Mekanizması

Pantoprazol bir sübstitüye benzimidazol olup, pariyetal hücrelerde bulunan proton pompalarına spesifik etkisi ile midede hidroklorik asit salgılanmasını inhibe eder.

Pantoprazol, pariyetal hücrelerin asidik ortamında aktif formuna dönüşür ve midede hidroklorik asit üretiminin son aşaması olan H^+ , K^+ -ATPaz enziminin inhibisyonunu sağlar. İnhibisyon doza bağlı olup, bazal ve stimule asit salgılanmasını etkiler. Birçok hastada semptomların düzelmesi iki hafta içinde gerçekleşir. Oral veya intravenöz uygulamada aynı etki görülür. Pantoprazol, enzimle reseptör distalinde etkileştiği için öteki maddelerle

stimülasyondan da etkilenmeksizin (asetilkolin, histamin, gastrin) hidroklorik asit sekresyonunu inhibe eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel farmakokinetik

Emilim:

Pantoprazol hızla absorbe edilir ve 40 mg oral tek dozdan sonra bile maksimum plazma düzeyine ulaşır. Uygulamadan ortalama 2.5 saat sonra yaklaşık 2-3 µg/mL olan serum konsantrasyonlarına ulaşılır ve bu değerler çoklu uygulamadan sonra sabit kalır.

Farmakokinetik tek doz veya tekrarlayan dozlardan sonra değişiklik göstermez.

Pantoprazol oral uygulamadan sonra tamamen absorbe edilir. Tabletten mutlak biyoyararlanımı yaklaşık % 77'dir. Besinlerle birlikte alınması EAA (Eğri Altında Kalan Alan) değerini, maksimum serum konsantrasyonunu ve sonuçta biyoyararlanımı etkilemez. Besinlerle birlikte alınması sadece etki başlama süresinin değişkenliğini artırır.

Dağılım

Dağılım hacmi yaklaşık 0.15 L/kg'dır, klerens ise yaklaşık 0.1 L/saat/kg'dır.

Tek veya tekrarlayan dozlardan sonra farmakokinetik özellikler değişmez. Pantoprazol serum proteinlerine yaklaşık %98 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Pantoprazolün hemen tamamı karaciğerde metabolize olur. Ana metabolik yolak CYP2C19 ile demetilasyon ile bunu izleyen sülfat konjugasyonudur, diğer metabolik yolak CYP3A4 ile oksidasyondur. Pantoprazol metabolitlerinin anlamlı farmakolojik aktivitesi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

Eliminasyon:

Pantoprazol metabolitleri başlıca renal yolla (yaklaşık %80'i), kalanı feçes ile atılır. Ana metabolitin yarılanma ömrü (yaklaşık 1.5 saat), pantoprazolden daha uzun değildir.

¹⁴C ile işaretlenmiş, tek doz, intravenöz pantoprazol dozunun sağlıklı, normal metabolize edici deneklere uygulanmasından sonra, dozun yaklaşık %71'i idrar ile ve yaklaşık %18'i safra yoluyla feçesle atılmıştır. Değişmemiş pantoprazolün renal yolla atılımı yoktur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

10-80 mg'lık doz aralığında, hem oral hem intravenöz uygulamadan sonra pantoprazolün plazma kinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Polimorfik metabolizma:

Avrupa popülasyonunun yaklaşık %3'ü fonksiyonel CYP2C19 enziminden yoksundur ve bu kişiler zayıf metabolize ediciler olarak adlandırılırlar. Bu bireylerde pantoprazolün metabolizması CYP3A4 enzimiyle gerçekleşir. 40 mg pantoprazolün tek doz uygulanmasından sonra, plazma-konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan zayıf metabolize edicilerde, CYP2C19 enzimine sahip kişilerden (ekstansif metabolize ediciler) 6 kat daha

büyüktür. Ortalama pik plazma konsantrasyonları %60 artmıştır. Bu bulgular pantoprazolün pozolojisi için bir öneri niteliğinde değildir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu kısıtlı hastalar (diyaliz hastaları dahil) için doz azaltılmasına gerek yoktur. Bu hastalarda sağlıklı kişilerde olduğu gibi pantoprazol yarı ömrü kısa olup, çok küçük miktarda diyalize edilebilir. Başlıca metabolitinin yarı ömrü biraz uzamasına rağmen (2-3 saat), atılım hızlı olduğundan birikme söz konusu değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu olan hastalarda (Child'e göre sınıf A ve B) yarı ömrü 7-9 saat ve EAA değerleri 5-7 kat artmasına rağmen, maksimum serum konsantrasyonu sağlıklı kişilere nazaran sadece 1.5 kat artmıştır.

Pediyatrik popülasyon:

20 veya 40 mg pantoprazolün 5-16 yaşlarındaki çocuklara tek doz oral olarak uygulanmasından sonra EAA ile C_{maks} değerleri, yetişkin değerlerinin aralığındadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı gönüllülerde gençlere nazaran görülen EAA ve C_{maks} değerlerindeki hafif artış klinik açıdan önemli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klasik farmakolojik güvenlik çalışmaları, tekrarlanmış dozlarda toksisite ve genotoksisite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler insanlara özel bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermektedir.

Mutajenite çalışmaları, hücre transformasyon testleri ve DNA bağlama çalışmasında genotoksik potansiyel görülmemiştir.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, 5 mg/kg üzerindeki dozlarda ihmal edilebilir düzeyde fetotoksisite görülmüştür.

Yapılan araştırmalarda fertilitenin bozulmasına veya teratojen etkiye ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Sıçanda plasentaya geçiş araştırılmış ve gebeliğin ilerlemesiyle arttığı bulunmuştur. Sonuç olarak fetüs pantoprazol konsantrasyonu doğumdan kısa süre önce artar.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tribazik Sodyum Fosfat Anhidrat
IzoMalt LM-PF
Sodyum Karboksimetilselüloz- 7MXF
Sodyum Stearil Fumarat
Krospovidon
Pharmacoat 603
PVP K 25

Sepisperse AP3232 Jaune Yellow (% 30'luk)
Propilen glükol
Eudragit L 30D-55 (%30'luk)
Trietil sitrat (Citroflex)
% 30'luk simetikon emülsiyonu (veya %35'lik dimetikon emülsiyonu)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al-Al Blister
Kutuda 14 ya da 28 enterik kaplı tablet halinde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

200/68

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.07.2002
Ruhsat yenileme tarihi: 15.01.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: -