

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova  
**INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE**

**ASPAN™**  
**comprimate gastrorezistente**

**DENUMIREA COMERCIALĂ**

Aspan™

**DCI-ul substanței active**

Pantoprazolum

**COMPOZIȚIA**

1 comprimat gastrorezistent conține:

*substanța activă:* pantoprazol (sub formă de pantoprazol sodic sesquihidrat) 40 mg;  
*excipienți:* carbonat de sodiu anhidru, manitol (E421), crospovidonă, povidonă K90, galben de chinolină, siliciu coloidal anhidru, stearat de calciu, talc; filmul: Opadry OY-D-7233 alb (hidroxipropilmetilceluloză, dioxid de titan (E171), talc, polietilenglicol 400, lauril sulfat de sodiu); Acryl EZE 93032417 galben (Eudragit L-100/55 NF/EP, talc, dioxid de titan (E171), trietilcitrat, galben de chinolină Alu Lac 18-25%, siliciu coloidal anhidru, bicarbonat de sodiu, laurilsulfat de sodiu).

**FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate gastrorezistente.

**DESCRIEREA MEDICAMENTULUI**

Comprimate filmate rotunde de culoare galbenă.

**GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC**

Remedii folosite pentru tratamentul ulcerului peptic și al bolii de reflux gastroesofagian. Inhibitori ai pompei de protoni, A02BC02.

**PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE*****Proprietăți farmacodinamice***Mecanism de acțiune

Pantoprazolul este un substitut al benzimidazolului care inhibă secreția de acid clorhidric în stomac prin blocarea specifică asupra pompelor de protoni ale celulelor parietale.

Pantoprazolul este transformat în forma sa activă în mediul acid din împrejurimea celulelor parietale unde va inhiba enzima H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP-azei, adică etapa finală a producției de acid clorhidric din stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează atât secreția bazală cât și pe cea stimulată de acid. La majoritatea pacienților, eliminarea simptomelor are loc în termen de 2 săptămâni. Ca și în cazul altor inhibitori de pompă de protoni și al inhibitorilor receptorilor H<sub>2</sub>, tratamentul cu pantoprazol reduce aciditatea din stomac și ca urmare provoacă o creștere a nivelului de gastrină, proporțional cu reducerea nivelului de aciditate. Creșterea nivelului de gastrină este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzima distală față de nivelul receptor al celulei, acesta poate inhiba secreția de acid clorhidric în mod independent de stimularea provocată de alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este același indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

Valorile gastrinemiei în condiții de repaus alimentar cresc în timpul tratamentului cu pantoprazol. La utilizarea pe termen scurt, în majoritatea cazurilor aceste valori nu depășesc limita superioară a valorilor normale. În timpul unui tratament pe termen lung, nivelurile de gastrină se dublează, în cele mai multe cazuri. 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 adenomatoasă). Cu toate acestea, conform studiilor efectuate până în prezent, formarea leziunilor precanceroase (hiperplazie atipică) sau a tumorilor carcinoide gastrice descoperite în experimentele la animale nu au fost observate la om. Conform rezultatelor studiilor efectuate pe animale, nu se poate exclude influența unui tratament de lungă durată cu pantoprazol, de peste un an, asupra parametrilor endocri ai tiroidei.

### **Proprietăți farmacocinetice**

#### *Absorbție*

Pantoprazol este absorbit rapid și concentrația maximă în plasmă este obținută după o singură doză orală de 40 mg. În medie, concentrațiile maxime în ser, de aproximativ 2-3 μg/ml, se obțin la circa 2,5 ore după administrare și aceste valori rămân constante după administrări multiple.

Farmacocinetica nu variază după administrarea unei doze unice sau repetate. În intervalul de dozare 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 în ficat. 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 terminal este de aproximativ 1 oră, iar clearance-ul este de circa 0,1 l/oră/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 al eliminării 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 metabolizii 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 al principalului metabolit (aproximativ 1,5 ore) nu este mai mare decât cel al pantoprazolului.

#### Caracteristici la pacienți/grupuri speciale de subiecți

Aproximativ 3% din populația europeană prezintă un deficit funcțional al enzimei CYP2C19 și aceste persoane au fost identificate ca metabolizatori slabi. 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 plasmatică în funcție de timp a fost de aproximativ 6 ori mai mare la metabolizatorii slabi decât la subiecții cu enzima CYP2C19 funcțională (metabolizator activ). Valorile medii ale concentrațiilor plasmatică maxime au crescut cu aproximativ 60%. Aceste constatări nu au afectat dozarea pantoprazolului.

Nu este recomandată reducerea dozei când pantoprazolul este administrat la pacienți cu insuficiență renală (inclusiv pacienți tratați prin dializă). Ca și în cazul subiecților

sănătoși, timpul de înjumătățire al pantoprazolului este scurt și în această situație. Pantoprazolul va fi dializat numai în cantități foarte reduse. Deși principalul metabolit are un timp de înjumătățire întârziat într-o proporție moderată (2-3 ore), 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 ore și valorile ASC se măresc cu un coeficient cuprins între 5-7, concentrația serică maximă este doar ușor mărită cu un coeficient de 1,5 în comparație cu subiecții sănătoși.

O ușoară creștere a valorilor ASC și  $C_{max}$  la voluntarii în vârstă față de subiecții mai tineri nu este nici ea 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  $C_{max}$  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 nici o 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.

### **INDICAȚII TERAPEUTICE**

*Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste*

- Esofagită de reflux.

*Adulți*

- Eradicarea *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în combinație cu tratament antibacterian adecvat la pacienți cu ulcere asociate cu *H. pylori*.
- Ulcer gastric și duodenal.
- Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice.

### **DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE**

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

#### ***Doza recomandată***

*Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste*

#### Esofagită de reflux

Un comprimat de pantoprazol pe zi. În unele cazuri doza poate fi dublată (creștere la 2 comprimate de pantoprazol zilnic) în special atunci când pacientul nu a răspuns la alt tratament. Pentru tratarea esofagitei de reflux de obicei este necesară o perioadă de 4 săptămâni. Dacă aceasta nu este suficientă, vindecarea are loc de obicei în termen de alte 4 săptămâni.

*Adulți*

#### Eradicarea *H. pylori* în combinație cu două antibiotice adecvate

La pacienții cu ulcer gastric și duodenal, care prezintă *H. pylori*, eradicarea agentului patogen se poate realiza cu ajutorul unei terapii combinate. Trebuie luate în considerație ghidurile locale oficiale (de ex. recomandările naționale) privitor la rezistența bacteriană și la utilizarea și prescripția adecvată a antibioticelor. În funcție de nivelul de rezistență, pentru eradicarea infecțiilor cu *H. pylori* pot fi recomandate următoarele combinații:

- a) câte un comprimat de Pantoprazol de două ori pe zi
  - + 1000 mg amoxicilină de două ori pe zi
  - + 500 mg claritromicină de două ori pe zi
- b) câte un comprimat de Pantoprazol de două ori pe zi
  - + 400 - 500 mg metronidazol (sau 500 mg tinidazol), de două ori pe zi
  - + 250 - 500 mg claritromicină, de două ori pe zi

- c) câte un comprimat de Pantoprazol de două ori pe zi
- + 1000 mg amoxicilină, de două ori pe zi
- + 400 - 500 mg metronidazol (sau 500 mg tinidazol), de două ori pe zi

În terapia combinată pentru eradicarea infecției cu *H. pylori*, cel de-al doilea comprimat de pantoprazol trebuie administrat cu o oră înainte de masa de seară. Terapia combinată se aplică în general timp de 7 zile și poate fi prelungită timp de alte 7 zile, până la o durată totală de maxim două săptămâni. Dacă, pentru a asigura vindecarea ulcerelor, se indică prelungirea tratamentului cu pantoprazol, trebuie consultate recomandările privind dozele pentru ulcerile duodenale și gastrice.

*Dacă terapia combinată nu reprezintă o opțiune, de exemplu dacă pacientul nu prezintă infecție cu *H. pylori*, pentru monoterapia cu pantoprazol se aplică următoarele indicații*

#### Tratamentul ulcerului gastric

Un comprimat de pantoprazol pe zi. În anumite cazuri doza poate fi dublată (creștere la 2 comprimate de pantoprazol pe zi) în special atunci când pacientul nu a răspuns la alt tratament. Pentru tratarea ulcerului gastric de obicei este necesară o perioadă de 4 săptămâni. Dacă aceasta nu este suficientă, vindecarea are loc de obicei în termen de alte 4 săptămâni.

#### Tratamentul ulcerului duodenal

Un comprimat de pantoprazol pe zi. În anumite cazuri doza poate fi dublată (creștere la 2 comprimate de pantoprazol pe zi) în special atunci când pacientul nu a răspuns la alt tratament. Pentru tratarea ulcerului duodenal de obicei este necesară o perioadă de 2 săptămâni. Dacă aceasta nu este suficientă, vindecarea are loc de obicei în termen de alte 2 săptămâni.

#### Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice

Pentru tratarea pe termen lung a sindromului Zollinger-Ellison și a altor stări hipersecretorii patologice pacienții trebuie să înceapă tratamentul cu o doză zilnică de 80 mg (2 comprimate de pantoprazol 40 mg). Ulterior, titrarea dozei poate fi efectuată prin creșterea sau reducerea acesteia, în funcție de necesități, utilizându-se ca reper măsurătorile secrețiilor de acid gastric. În cazul dozelor zilnice de peste 80 mg, acestea trebuie împărțite și administrate de 2 ori pe zi. Este posibilă o creștere temporară a dozei la peste 160 mg de pantoprazol, dar aceasta nu trebuie aplicată pe perioade mai lungi decât este necesar pentru controlul corespunzător al acidității.

Durata tratamentului în cazul sindromului Zollinger-Ellison și al altor stări hipersecretorii patologice nu este limitată și trebuie adaptată în funcție de necesitățile clinice.

#### ***Grupe speciale de pacienți***

##### *Copii cu vârsta sub 12 ani*

Pantoprazol nu este recomandat pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 12 ani, datorită insuficienței datelor de siguranță și de eficacitate pentru această grupă de vârstă.

##### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică severă nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg pantoprazol. Pantoprazol nu trebuie utilizat în tratamentul combinat pentru eradicarea *H. pylori* la pacienții cu disfuncție hepatică moderată spre severă, pentru că nu există date curente de eficacitate și siguranță al preparatului în tratamentul combinat la acești pacienți.

##### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei. Pantoprazol nu trebuie utilizat în tratamentul combinat pentru eradicarea *H. pylori* la pacienții cu insuficiență renală, pentru că nu există date curente de eficacitate și siguranță al preparatului în tratamentul combinat la acești pacienți.

## Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

## REAȚII ADVERSE

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

Mai jos sunt enumerate reacțiile adverse raportate pentru pantoprazol, acestea sunt prezentate în următoarea ordine a frecvenței: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1,000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  și  $< 1/1,000$ ); foarte rare ( $< 1/10,000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Pentru toate reacțiile adverse raportate din experiența ulterioară punerii pe piață, nu este posibilă o ordonare după frecvență și de aceea sunt menționate cu frecvență necunoscută.

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

### Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice cu pantoprazol și în experiența ulterioară punerii pe piață

*Tulburări hematologice și limfatice:* rare – agranulocitoză; foarte rare – trombocitopenie, leucopenie, pancitopenie.

*Tulburări ale sistemului imunitar:* rare – hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic).

*Tulburări metabolice și de nutriție:* rare – hiperlipidemii și creșteri ale nivelului de lipide (trigliceride, colesterol), modificări ale greutății corporale; cu frecvență necunoscută – hiponatriemie, hipomagneziemie.

*Tulburări psihice:* mai puțin frecvente – tulburări ale somnului; rare – depresie (și toate simptomele de agravare asociate); foarte rare – dezorientare (și toate simptomele de agravare asociate); cu frecvență necunoscută – halucinații, confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței).

*Tulburări ale sistemului nervos:* mai puțin frecvente – cefalee, amețeală; rare – tulburări ale gustului.

*Tulburări oculare:* rare – tulburări de vedere / vedere încețoșată.

*Tulburări gastrointestinale:* mai puțin frecvente – diaree, greață / vărsături, distensie abdominală și balonare, constipație, xerostomie, durere și disconfort abdominal.

*Tulburări hepatobiliare:* mai puțin frecvente – creșterea enzimelor hepatice (transaminaze,  $\gamma$ -GT); rare – creșterea nivelului de bilirubină; cu frecvență necunoscută – leziuni hepatocelulare, icter, insuficiență hepatocelulară.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:* mai puțin frecvente – exantem / erupții, prurit; rare – urticarie, edem angioneurotic; cu frecvență necunoscută – sindromul Stevens-Johnson, sindromul Lyell, eritem multiform, fotosensibilitate.

*Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:* mai puțin frecvente – fracturi ale articulațiilor coxofemorale, mâinii și coloanei vertebrale; rare – artralgie, mialgie.

*Tulburări renale și ale căilor urinare:* cu frecvență necunoscută – nefrită interstițială.

*Tulburări ale aparatului genital și sânelui:* rare – ginecomastie.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:* mai puțin frecvente – astenie, fatigabilitate, oboseală; rare – creșterea temperaturii corporale, edem periferic.

## CONTRAINDICAȚII

Hipersensibilitate la substanța activă, substituenți cu benzimidazol, sau la oricare dintre excipienți.

## **SUPRADOZAJ**

Până în prezent nu s-a raportat niciun simptom de supradozaj la om.

Dozele până la 240 mg administrate intravenos timp de 2 min. au fost bine tolerate.

Deoarece pantoprazolul este puternic legat de proteine, acesta nu este ușor dializabil.

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

## **ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE**

### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică severă enzimele hepatice trebuie monitorizate periodic pe durata tratamentului cu pantoprazol, în special la administrare îndelungată. În cazul în care nivelul de enzime hepatice crește, tratamentul trebuie întrerupt.

### *Tratamentul combinat*

În cazul tratamentului combinat trebuie studiat rezumatul caracteristicilor produsului al respectivului medicament.

### *La apariția oricărui simptom alarmant*

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

Dacă simptomele persistă în ciuda unui tratament adecvat trebuie efectuate investigații suplimentare.

### *Administrarea concomitentă cu atazanavir*

Administrarea concomitentă de atazanavir cu inhibitori de pompă de protoni nu este recomandată. În cazul în care este inevitabilă administrarea concomitentă de atazanavir și un inhibitor de pompă de protoni, se recomandă o monitorizare 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.

### *Influența asupra absorbției vitaminei B12*

La pacienții cu sindromul Zollinger-Ellison și alte condiții patologice hipersecretorii, care necesită tratament de lungă durată, pantoprazolul, la fel ca toate celelalte medicamente antiacide, 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 ținuți sub supraveghere periodică.

### *Infecții gastrointestinale cauzate de bacterii*

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

### *Hipomagneziemia*

Hipomagneziemie severă a fost raportată la pacienții tratați cu inhibitorii pompei de protoni (IPP), cum ar fi pantoprazol, pentru cel puțin trei luni, și, în cele mai multe cazuri timp de un an. Pot apărea manifestări grave de hipomagneziemie, cum ar fi oboseală, tetanie, delir, convulsii, amețeli și aritmii ventriculare, dar ele pot debuta insidios și să fie trecute cu vederea. În cele mai severe cazuri, hipomagneziemia a fost ameliorată după înlocuirea de magneziu și întreruperea administrării IPP. Pentru

pacienți la care este de așteptat că tratamentul prelungit sau care administrează IPP cu digoxină sau medicamente care ar putea duce la hipomagneziemie, medicii trebuie să ia în considerare măsurarea nivelului de magneziu înainte de începerea tratamentului cu IPP și periodic în timpul tratamentului.

#### *Fracturi de oase*

Inhibitorii pompei de protoni, mai ales dacă sunt folosite în doze mari și pe perioade lungi (> 1 an), ar putea crește modest riscul de fracturi ale articulațiilor coxofemorale, mâinii și coloanei vertebrale, în special la vârstnici sau în prezența altor factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale sugerează că inhibitorii ai pompei de protoni pot crește riscul global de fracturi cu 10-40%. Una din această creștere poate fi datorată altor factori de risc. Pacienții cu risc de osteoporoză ar trebui să primească îngrijire în funcție cu ghidurile clinice actuale și ar trebui să aibă un aport adecvat de vitamina D și calciu.

#### **Administrarea în sarcină și perioada de alăptare**

##### Sarcina

Nu există date relevate privind utilizarea pantoprazolului la femei gravide. Studiile efectuate pe animale au arătat toxicitate reproductivă. Nu se cunoaște riscul potențial pentru oameni. Pantoprazolul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

##### Alăptarea

Studiile efectuate pe 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 trebuie luată având în vedere beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile terapiei cu pantoprazol pentru mamă.

#### **Influența asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Pot apărea reacții adverse la medicament precum senzația de amețeală și tulburări de vedere. Dacă pacientul prezintă aceste simptome, acesta nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

## **INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI**

### *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 ketoconazolul, itraconazolul, posaconazolul și alte medicamente precum erlotinibul.

### *Medicamente anti-HIV (atazanavir)*

Administrarea concomitentă de atazanavir și de alte medicamente anti-HIV, a căror absorbție este dependentă de pH, cu inhibitorii de pompă de protoni poate avea drept rezultat o reducere substanțială a biodisponibilității acestor medicamente anti-HIV și poate afecta eficiența lor. Din acest motiv, nu este recomandată administrarea concomitentă a inhibitorilor de pompă de protoni cu atazanavir.

### *Anticoagulante cumarinice (fenprocumon sau warfarină)*

Deși nu a fost observată nici o 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 acestuia.

### *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 carbamazepina, diazepamul, glibenclamida, nifedipina și contraceptivele orale care conțin levonorgestrel și etinilestradiol nu au indicat interacțiuni clinice semnificative.

Rezultatele unei serii de studii privind interacțiunile au demonstrat că pantoprazolul nu afectează metabolizarea substanțelor active metabolizate de CYP1A2 (precum cafeina, teofilina), CYP2C9 (precum piroxicamul, diclofenacul, naproxenul), CYP2D6 (precum metoprololul), CYP2E1 (precum etanolul) sau nu interferează cu absorbția digoxinei asociată cu p-glicoproteina.

Nu au fost semnalate nici un 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.

### **PREZENTARE, AMBALAJ**

Comprimate gastrorezistente 40 mg. Câte 14 comprimate în blister. Câte 1 sau 2 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

### **PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original, la temperatura sub 25°C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

### **TERMEN DE VALABILITATE**

24 luni.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

### **STATUTUL LEGAL**

Cu prescripție medicală.

### **DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI**

Mai 2014.

### **DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Turcia.

### **NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI**

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Esenboga Merkez Mah. Çubuk Cad.No: 31

Çubuk – Ankara / Turcia.

***La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigilență a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (tel. 022-88-43-38)***