

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga: Niniejsza ChPL, oznakowania opakowań i ulotka dla pacjenta są wersjami obowiązującymi na czas Decyzji Komisji.

Po Decyzji Komisji kompetentne władze Państwa Członkowskiego w porozumieniu z Referencyjnym Państwem Członkowskim uaktualnią odpowiednio informację o produkcie. Dlatego, niniejsza ChPL, oznakowania opakowań i ulotka dla pacjenta mogą nie odzwierciedlać obowiązującego tekstu.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 20 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

Substancja pomocnicza:

Każda tabletka zawiera 1,06 mikrogramów lecytyny sojowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa (tabletki).

Żółta, owalna, dwustronnie wypukła tabletka powlekana z brązowym nadrukiem „P20” z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Objawowa postać choroby refluksowej przełyku.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku.

Dorośli

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego stosowania NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek nie należy żuć ani rozgryzać, należy je przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, połykając w całości i popijając wodą.

Zalecane dawkowanie

Dorośli i młodzież od 12 roku życia

Objawowa postać choroby refluksowej przełyku.

Zalecana dawka doustna produktu Protium to 1 tabletka 20 mg raz na dobę. Objawy ustępują zwykle po 2-4 tygodniach leczenia. Jeśli działanie nie jest wystarczające, lek należy stosować przez kolejne 4 tygodnie. Po ustąpieniu objawów, objawy nawracające można kontrolować stosując 1 tabletkę Protium raz na dobę w razie potrzeby („na żądanie”). W przypadku niemożności opanowania objawów przy dawkowaniu w razie potrzeby (na „żądanie”) można rozważyć ponowne stosowanie produktu w sposób ciągły.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku.

W długotrwałym leczeniu zaleca się 1 tabletkę Protium 20 mg raz na dobę jako dawkę podtrzymującą. Jeśli wystąpi nawrót choroby, dawkę tę można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na dobę. W tym

przypadku zalecane jest stosowanie produktu Protium 40 mg. Po wyleczeniu nawrotu dawkę można zmniejszyć ponownie do 20 mg pantoprazolu na dobę.

Dorośli

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego stosowania NLPZ.

Zalecana dawka to 1 tabletkę produktu Protium 20 mg raz na dobę.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Produkt Protium nie jest zalecany u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole, lecytynę sojową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w okresie leczenia pantoprazolem, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania produktu, należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie (patrz punkt 4.2).

Równoczesne podawanie z NLPZ

Stosowanie produktu Protium w zapobieganiu powstawania owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u pacjentów leczonych niselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) należy ograniczyć do pacjentów, u których konieczne jest kontynuowanie leczenia NLPZ i występuje u nich zwiększone ryzyko powstania zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych powinno być określone zgodnie z indywidualnymi czynnikami ryzyka, m.in. podeszłym wiekiem (powyżej 65 lat), owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy, krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Wystąpienie objawów alarmowych

W przypadku wystąpienia objawów alarmowych (takich jak znaczna niezamierzona utrata wagi, nawracające wymioty, dysfagia, krwawe wymioty, niedokrwistość, smołowate stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzeń żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Należy rozważyć dalsze badania w przypadku pacjentów, u których objawy choroby utrzymują się pomimo odpowiedniego leczenia.

Równoczesne podawanie z atazanawirem

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli podawanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej ocenia się jako konieczne, zaleca się dokładną kliniczną kontrolę (np. obecność wirusa) w połączeniu z zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg i rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

Wpływ na wchłanianie witaminy B₁₂

Pantoprazol, tak jak i inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy). Jest to spowodowane niedoborem kwasu solnego w soku żołądkowym lub bezkwaśnością soku żołądkowego. Należy to uwzględnić w trakcie długotrwałego leczenia pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ oraz obciążonych czynnikami ryzyka zaburzonego jej wchłaniania lub jeśli wystąpią objawy kliniczne.

Długotrwała terapia

Przy długotrwałej terapii, szczególnie gdy leczenie trwa ponad rok, pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem lekarza.

Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej (ang. PPIs), może zwiększać ilość bakterii naturalnie obecnych w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Stosowanie Protium może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Lecytyna sojowa.

Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową. Nie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków

Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku np. niektóre azole przeciwgrzybiczne jak ketokonazol, intrakonazol, posakonazol i inne leki jak erlotynib.

Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir)

Równoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w terapii HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności leków stosowanych w terapii HIV i może wpływać na skuteczność tych leków. Dlatego równoczesne podawanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenprokumonom lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny (fenprokumonom lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania dotyczące interakcji

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P-450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, zaś, inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4.

Badania interakcji z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego, jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina, i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestriadol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z zakresu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (np. kofeina, teofilina), CYP2C9 (np. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (np. metoprolol), CYP2E1 (np. etanol) oraz nie koliduje z zależnym od p-glikoproteiny wchłanianiem digoksyny.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zubożniającymi.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano pantoprazol jednocześnie z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksyliny). Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Protium nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

W badaniach na zwierzętach stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka. Stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka kobiet. Dlatego też, decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu Protium należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Protium.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

U około 5% pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane (ang. ADRs). Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące u około 1% pacjentów to biegunka i ból głowy.

W poniższej tabeli objawy niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie jest możliwe zastosowanie klasyfikacji częstości, dlatego ich częstość jest oznaczona jako „nie znana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Objawy niepożądane związane ze stosowaniem pantoprazolu zgłoszone w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość; Leukopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiany masy ciała		Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i wszystkie agrawacje)	Dezorientacja (i wszystkie agrawacje)	Omamy, Splątanie (szczególnie u pacjentów predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy; Zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; Nudności / wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból			

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów				
	i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; Żółtaczka; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka skórna / Wyprysk / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens–Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.

Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym, brak właściwych zaleceń terapeutycznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku komórek okładzinowych, pantoprazol przekształcany jest do postaci czynnej i hamuje aktywność H⁺,K⁺-ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów osiągnięte jest w ciągu 2 tygodni. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptorów histaminowych H₂, leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej oraz wtórnego zwiększenia wydzielania gastryny w stopniu proporcjonalnym do zmniejszenia kwaśności. Wydzielanie gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z pompą protonową na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy produkt jest podawany doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego ECL (ang. enterochromaffin-like cell) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednak zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

W przypadku długotrwałej terapii, gdy leczenia pantoprazolem trwa ponad rok, zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, nie można całkowicie wykluczyć wpływu pantoprazolu na parametry wewnątrzwydzielnicze tarczycy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu nawet po pojedynczej doustnej dawce 20 mg. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje przeciętnie 2,0-2,5 godziny po podaniu i wynosi około 1-1,5 µg/ml. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu.

Nie ma różnic w farmakokinetyce po pojedynczym i wielokrotnym podaniu. W zakresie dawek 10 do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na wartość pola pod krzywą (ang. AUC), maksymalne stężenie w surowicy, a tym samym na biodostępność. Równoczesne przyjmowanie pokarmu może wpłynąć na opóźnienie działania leku.

Dystrybucja

Pantoprazol wiąże się z białkami krwi w około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg.

Wydalenie

Substancja jest metabolizowana prawie wyłącznie w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 z późniejszym sprzężaniem z siarczanem, zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosi około

1 godziny, a klirens około 0,1 l/h/kg. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie wydalania. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu).

Metabolity pantoprazolu są wydalane przede wszystkim przez nerki (około 80%), reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzęgany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie różni się znacznie od okresu półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/specjalne grupy pacjentów

U około 3% populacji europejskiej, określonej jako słabo metabolizująca, nie występuje funkcjonalny enzym CYP2C19. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu do czasu było 6 razy większe u osób słabo metabolizujących w porównaniu do osób posiadających funkcjonalny enzym CYP2C19 (intensywnie metabolizujący). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu wzrosły o około 60%. Dane te nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych poddawanych dializie). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu są usuwane podczas dializy. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child) okres półtrwania wydłuża się do 3-6 godzin, a wartości AUC zwiększają się 3-5-krotnie. Mimo to, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz stężenie maksymalne (ang. C_{max}) u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku także nie jest klinicznie istotne.

Dzieci

Po podaniu dzieciom w wieku 5 – 16 lat pojedynczej doustnej dawki 20 lub 40 mg pantoprazolu wartości AUC i C_{max} odpowiadały zakresowi wartości dla dorosłych.

Po pojedynczym podaniu dożylnym dzieciom w wieku 2 – 16 lat pantoprazolu w dawce 0,8 lub 1,6 mg/kg masy ciała, nie stwierdzono znaczącej zależności pomiędzy klirensem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartość AUC oraz objętość dystrybucji były zgodne z danymi uzyskanymi u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto w jednym badaniu zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego podawania pantoprazolu w dużych dawkach. W dwuletnich badaniach nad gryzoniami zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W przypadku szczurów otrzymujących największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniach wpływu na reprodukcję zaobserwowano objawy nieznacznej fetotoksyczności u zwierząt, u których stosowano dawkę większą niż 5 mg/kg. Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogenne. Badania u szczurów dotyczące przenikania leku przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie leku do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Sodu węglan bezwodny
Mannitol (E421)
Krospowidon
Powidon K90
Wapnia stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Powidon K25
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Glikol propylenowy
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian

Tusz

Szelak
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Lecytyna sojowa
Tytanu dwutlenek (E171)
Antifoam DC 1510 (emulsja dimetykonu)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE zabezpieczona zakrętką LDPE.

7	tabletek dojelitowych
10	tabletek dojelitowych
14	tabletek dojelitowych
15	tabletek dojelitowych
24	tabletki dojelitowe
28	tabletek dojelitowych
30	tabletek dojelitowych
48	tabletek dojelitowych
49	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
60	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
98	tabletek dojelitowych
98 (2x49)	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych
168	tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne

50	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych
140	tabletek dojelitowych
140 (10x14) (5x28)	tabletek dojelitowych
150 (10x15)	tabletek dojelitowych
280 (20x14), (10x28)	tabletek dojelitowych
500	tabletek dojelitowych
700 (5x140)	tabletek dojelitowych

Blistry (Aluminium/Aluminium) bez tekturowej osłony.

Blistry (Aluminium/Aluminium) z tekturową osłoną (portfelik na blister).

7	tabletek dojelitowych
10	tabletek dojelitowych
14	tabletek dojelitowych
15	tabletek dojelitowych
28	tabletek dojelitowych
30	tabletek dojelitowych
49	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
60	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
98	tabletek dojelitowych
98 (2x49)	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych

168 tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne

50	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych
140	tabletek dojelitowych
140 (10x14) (5x28)	tabletek dojelitowych
150 (10x15)	tabletek dojelitowych
280 (20x14), (10x28)	tabletek dojelitowych
500	tabletek dojelitowych
700 (5x140)	tabletek dojelitowych

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego)

Substancja pomocnicza:

Każda tabletka zawiera 1,06 mikrogramów lecytyny sojowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa (tabletki).

Żółta, owalna, dwustronnie wypukła tabletka powlekana z brązowym nadrukiem „P40” z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

- Refluksowe zapalenie przełyku.

Dorośli

- Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami u pacjentów z chorobą wrzodową wywołaną przez *H. pylori*.
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy.
- Zespół Zollinger-Ellisona oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek nie należy żuć, rozgryzać ani kruszyć. Należy je przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, połykając w całości i popijając wodą.

Zalecane dawkowanie:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Refluksowe zapalenie przełyku

1 tabletka produktu Protium na dobę. W indywidualnych przypadkach dawka może być podwojona (zwiększona do 2 tabletek Protium na dobę) szczególnie, gdy nie ma reakcji na inne leczenie. W celu wyleczenia refluksowego zapalenia przełyku produkt zazwyczaj należy stosować przez 4 tygodnie. Jeśli okres ten nie jest wystarczający do uzyskania wyleczenia, produkt zazwyczaj należy stosować przez kolejne 4 tygodnie.

Dorośli

Eradykacja *H. pylori* w skojarzeniu z dwoma odpowiednimi antybiotykami

U pacjentów z owrzodzeniem żołądka i dwunastnicy oraz potwierdzoną obecnością *H. pylori*, eradykację bakterii powinno prowadzić się za pomocą leczenia skojarzonego. Należy wziąć pod

uwagę oficjalne wytyczne lokalne (np. zalecenia krajowe) dotyczące oporności bakterii oraz właściwego stosowania i przepisywania leków przeciwbakteryjnych.
W zależności od rodzaju oporności zaleca się następujące schematy leczenia skojarzonego w celu eradykacji *H. pylori*:

- a) dwa razy na dobę po 1 tabletkę Protium
+ dwa razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny
+ dwa razy na dobę po 500 mg klarytromycyny
- b) dwa razy na dobę po 1 tabletkę Protium
+ dwa razy na dobę po 400 - 500 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu)
+ dwa razy na dobę po 250 - 500 mg klarytromycyny
- c) dwa razy na dobę po 1 tabletkę Protium
+ dwa razy na dobę po 1000 mg amoksycyliny
+ dwa razy na dobę po 400 - 500 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu)

W przypadku leczenia skojarzonego w eradykacji *H. pylori*, drugą tabletkę Protium należy przyjąć 1 godzinę przed kolacją. Leczenie skojarzone prowadzone jest zwykle przez 7 dni i może być przedłużone o kolejne 7 dni, do całkowitego czasu leczenia do 2 tygodni. Jeżeli w celu zapewnienia całkowitego wyleczenia owrzodzeń wskazane jest dalsze leczenie pantoprazolem, należy rozważyć zastosowanie dawkowania zalecanego w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy.

Jeżeli leczenie skojarzone nie jest konieczne, np. gdy w teście na *H. pylori* uzyskano ujemny wynik, zaleca się następujące dawkowanie produktu Protium w monoterapii:

Leczenie choroby wrzodowej żołądka

Jedna tabletkę Protium na dobę. W indywidualnych przypadkach dawka może być podwojona (zwiększona do 2 tabletek Protium na dobę) szczególnie, gdy nie ma reakcji na inne leczenie. Zazwyczaj w ciągu 4 tygodni owrzodzenia żołądka ulegają wyleczeniu. Jeśli okres ten jest niewystarczający, w większości przypadków w celu uzyskania całkowitego wyleczenia należy przedłużyć go o następne 4 tygodnie.

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

Jedna tabletkę Protium na dobę. W indywidualnych przypadkach dawka może być podwojona (zwiększona do 2 tabletek Protium na dobę) szczególnie, gdy nie ma reakcji na inne leczenie. Zazwyczaj w ciągu 2 tygodni owrzodzenia dwunastnicy ulegają wyleczeniu. Jeżeli okres 2 tygodni jest niewystarczający, w większości przypadków w celu uzyskania całkowitego wyleczenia należy przedłużyć go o następne 2 tygodnie.

Zespół Zollinger-Ellisona oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego

Długotrwałe leczenie zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego należy rozpocząć od dawki dobowej 80 mg (2 tabletki Protium 40 mg). Następnie dawka może zostać zwiększona lub zmniejszona w zależności od potrzeb, na podstawie wyników badań wydzielania soku żołądkowego. Dawki dobowe większe niż 80 mg należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Możliwe jest okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg na dobę, ale nie powinna być ona stosowana dłużej, niż to konieczne do uzyskania odpowiedniego hamowania wydzielania kwasu.

Czas trwania leczenia zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do objawów klinicznych.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Protium nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu (1 tabletka 20 mg pantoprazolu) u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Protium nie należy stosować w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *H. pylori* u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ obecnie brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Protium w leczeniu skojarzonym w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności modyfikacji dawkowania. Produktu Protium nie należy stosować w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *H. pylori* u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ obecnie brak danych o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania Protium w leczeniu skojarzonym w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole, lecytynę sojową lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub produkty lecznicze stosowane w leczeniu skojarzonym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w okresie leczenia pantoprazolem, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania, należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie (patrz punkt 4.2).

Leczenie skojarzone

W przypadku stosowania leczenia skojarzonego należy brać pod uwagę również informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego jednocześnie stosowanych leków.

Wystąpienie objawów alarmowych

W przypadku wystąpienia objawów alarmowych (takich jak znaczna niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, dysfagia, krwawe wymioty, niedokrwistość, smołowate stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzeń żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Należy rozważyć dalsze badania w przypadku pacjentów, u których objawy choroby utrzymują się pomimo odpowiedniego leczenia.

Równoczesne podawanie z atazanawirem

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli podawanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej ocenia się jako konieczne, zaleca się uważną kliniczną kontrolę (np. obecność wirusa) w połączeniu z zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg i rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

Wpływ na wchłanianie witaminy B₁₂

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona oraz innymi chorobami związanymi z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego wymagających długotrwałego leczenia, pantoprazol, tak jak i inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂.

(cyjanokobalaminy). Jest to spowodowane niedoborem kwasu solnego w soku żołądkowym lub bezkwaśnością soku żołądkowego. Należy to uwzględnić w trakcie długotrwałego leczenia pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ oraz obciążonych czynnikami ryzyka zaburzonego jej wchłaniania lub jeśli wystąpią objawy kliniczne.

Długotrwała terapia

Przy długotrwałej terapii, szczególnie gdy leczenie trwa ponad rok, pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem lekarza.

Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors - PPIs), może zwiększać ilość bakterii naturalnie obecnych w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Stosowanie Protium może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Lecytyna sojowa

Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową. Nie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na orzeszki ziemne lub soję (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków

Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku np niektóre azole przeciwgrzybiczne, jak ketokonazol, intrakonazol, posakonazol i inne leki jak erlotynib.

Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir)

Równoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w terapii HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności leków stosowanych w terapii HIV i może wpływać na skuteczność tych leków. Dlatego równoczesne podawanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenprokumonom lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny (fenprokumonom lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania dotyczące interakcji

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P-450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4.

Badania interakcji z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina, i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestriadol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z zakresu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (np. kofeina, teofilina), CYP2C9 (np. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (np. metoprolol), CYP2E1 (np. etanol) oraz nie koliduje z zależnym od p-glikoproteiny wchłanianiem digoksyny.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zobojętniającymi.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano pantoprazol jednocześnie z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jego szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Protium nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

W badaniach na zwierzętach stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka. Stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka kobiet. Dlatego też, decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu Protium należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Protium.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

U około 5% pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane (ang. ADRs - adverse drug reactions). Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące u około 1% pacjentów to biegunka i ból głowy.

W poniższej tabeli objawy niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie jest możliwe zastosowanie klasyfikacji częstości, dlatego ich częstość jest oznaczona jako „nie znana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Objawy niepożądane związane ze stosowaniem pantoprazolu zgłoszone w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość; Leukopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiany masy ciała		Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i wszystkie agrawacje)	Dezorientacja (i wszystkie agrawacje)	Omamy, Splątanie (szczególnie u pacjentów predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy; Zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; Nudności / wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia wątroby i dróg	Zwiększona aktywność	Zwiększenie stężenia		Uszkodzenia komórek wątroby;

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów				
żółciowych	enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	bilirubiny		Żółtaczka; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka skórna / Wyprysk / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens–Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane.

Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym, brak właściwych zaleceń terapeutycznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku komórek okładzinowych, pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej i hamuje aktywność H⁺,K⁺-ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów osiągane jest w ciągu 2 tygodni. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz inhibitorów receptora H₂, leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej oraz wtórnego zwiększenia wydzielania gastryny w stopniu proporcjonalnym do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy produkt jest podawany doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego ECL (ang. enterochromaffin-like cell) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednak zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

W przypadku długotrwałej terapii, gdy leczenia pantoprazolem trwa ponad rok, zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, nie można całkowicie wykluczyć wpływu pantoprazolu na parametry wewnątrzwydzielnicze tarczycy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pantoprazol wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu nawet po pojedynczej doustnej dawce 40 mg. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje przeciętnie 2,5 godziny po podaniu i wynosi około 2-3 µg/ml. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu.

Nie ma różnic w farmakokinetyce po pojedynczym i wielokrotnym podaniu. W zakresie dawek 10 do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na wartość pola pod krzywą (ang. AUC), maksymalne stężenie w surowicy, a tym samym na biodostępność. Równoczesne przyjmowanie pokarmu może wpłynąć na opóźnienie działania leku.

Dystrybucja

Pantoprazol wiąże się z białkami krwi w około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg.

Wydalenie

Substancja jest metabolizowana prawie wyłącznie w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 z późniejszym sprzężaniem z siarczanem, zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosi około 1 godziny, a klirens około 0,1 l/h/kg. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie wydalania. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu).

Metabolity pantoprazolu są wydalane przede wszystkim przez nerki (około 80%), reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który

jest sprzężany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie różni się znacznie od okresu półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/specjalne grupy pacjentów

U około 3% populacji europejskiej, określonej jako słabo metabolizująca, nie występuje funkcjonalny enzym CYP2C19. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu do czasu było 6 razy większe u osób słabo metabolizujących w porównaniu do osób posiadających funkcjonalny enzym CYP2C19 (intensywnie metabolizujący). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu wzrosły o około 60%. Dane te nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów poddawanych dializie). Tak jak w przypadku zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu są usuwane podczas dializy. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji produktu.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child) okres półtrwania wydłuża się do 7-9 godzin, a wartości AUC zwiększają się 5-7-krotnie. Mimo to, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,5-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz stężenie maksymalne (ang. C_{max}) u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku nie jest klinicznie istotne.

Dzieci

Po podaniu dzieciom w wieku 5-16 lat pojedynczej doustnej dawki 20 lub 40 mg pantoprazolu wartości AUC i C_{max} odpowiadały zakresowi wartości dla dorosłych.

Po pojedynczym podaniu dożylnym dzieciom w wieku 2-16 lat pantoprazolu w dawce 0,8 lub 1,6 mg/kg masy ciała, nie stwierdzono znaczącej zależności pomiędzy klirensem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartość AUC oraz objętość dystrybucji były zgodne z danymi uzyskanymi u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami. W dwuletnich badaniach zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W przypadku szczurów otrzymujących największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniach wpływu na reprodukcję zaobserwowano objawy nieznacznej fetotoksyczności u zwierząt, u których stosowano dawkę większą niż 5 mg/kg.

Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogennego produktu.

Badania u szczurów dotyczące przenikania przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Sodu węglan, bezwodny
Mannitol (E421)
Krospowidon
Powidon K90
Wapnia stearynian

Otoczka:

Hypromeloza
Powidon K25
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Glikol propylenowy
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Lecytyna sojowa
Tytanu dwutlenek (E171)
Antifoam DC 1510 (emulsja dimetykonu)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE zabezpieczona zakrętką LDPE.

7	tabletek dojelitowych
10	tabletek dojelitowych
14	tabletek dojelitowych
15	tabletek dojelitowych

24	tabletki dojelitowe
28	tabletek dojelitowych
30	tabletek dojelitowych
48	tabletek dojelitowych
49	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
60	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
98	tabletek dojelitowych
98 (2x49)	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych
168	tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne

50	tabletek dojelitowych
90	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
140	tabletek dojelitowych
140 (10x14)	tabletek dojelitowych
150 (10x15)	tabletek dojelitowych
700 (5x140)	tabletek dojelitowych

Blistry (Aluminium/Aluminium) bez tekturowej osłony.

Blistry (Aluminium/Aluminium) z tekturową osłoną (portfelik na blister).

7	tabletek dojelitowych
10	tabletek dojelitowych
14	tabletek dojelitowych
15	tabletek dojelitowych
28	tabletek dojelitowych
30	tabletek dojelitowych
49	tabletek dojelitowych
56	tabletek dojelitowych
60	tabletek dojelitowych
84	tabletki dojelitowe
90	tabletek dojelitowych
98	tabletek dojelitowych
98 (2x49)	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
112	tabletek dojelitowych
168	tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne

50	tabletek dojelitowych
90	tabletek dojelitowych
100	tabletek dojelitowych
140	tabletek dojelitowych
140 (10x14)	tabletek dojelitowych
150 (10x15)	tabletek dojelitowych
700 (5x140)	tabletek dojelitowych

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

<{DD/MM/RRRR}>

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego). Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, czyli zasadniczo jest wolny od sodu.

Substancje pomocnicze

Disodu edetynian i sodu wodorotlenek.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biała lub prawie biała substancja.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Refluksowe zapalenie przełyku
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy
- Zespół Zollinger-Ellisona oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy powinien być podawany przez personel medyczny oraz pod odpowiednim nadzorem lekarskim.

Podawanie dożylnie Protium zalecane jest wyłącznie w przypadku, gdy nie można zastosować pantoprazolu w postaci doustnej. Dostępne dane dotyczą stosowania dożylnego produktu do 7 dni. Jeżeli tylko możliwe jest rozpoczęcie terapii doustnej, leczenie produktem Protium i.v. powinno być przerwane i zastąpione podawaniem 40 mg pantoprazolu w postaci tabletek.

Zalecane dawkowanie

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy oraz refluksowe zapalenie przełyku

Zalecana dawka dożylna to jedna fiolka (40 mg pantoprazolu) produktu Protium na dobę.

Zespół Zollinger-Ellisona oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego

Leczenie zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego należy rozpocząć od dawki dobowej 80 mg produktu Protium. Następnie dawka może zostać zwiększona lub zmniejszona w zależności od potrzeb, na podstawie wyników badań wydzielania kwasu solnego w żołądku. Dawki dobowe większe niż 80 mg, należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Możliwe jest okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu powyżej 160 mg na dobę,

ale nie powinna być ona stosowana dłużej, niż to konieczne do uzyskania odpowiedniego hamowania wydzielania kwasu.

W przypadku, gdy wymagane jest szybkie osiągnięcie hamowania wydzielania kwasu, dawka początkowa 2 x 80 mg produktu Protium u większości pacjentów jest wystarczająca do zmniejszenia w ciągu 1 godziny ilości wydzielanego kwasu do pożądanego zakresu (<10 mEq/h).

Specjalne grupy pacjentów

Stosowanie u dzieci

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Dlatego też produkt Protium proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, do czasu uzyskania dalszych danych nie jest zalecany do stosowania u osób poniżej 18-go roku życia.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie należy przekraczać dobowej dawki 20 mg pantoprazolu (pół fiołki zawierającej 40 mg pantoprazolu) u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Sposób podawania

Gotowy do podania roztwór otrzymuje się przez rozpuszczenie w 10 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Instrukcja przygotowania, patrz punkt 6.6. Tak przygotowany roztwór może być podawany bezpośrednio lub po wymieszaniu ze 100 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań lub 55 mg/ml (5%) roztworem glukozy do wstrzykiwań.

Przygotowany roztwór musi być wykorzystany w ciągu 12 godzin.

Produkt leczniczy należy podawać dożylnie w ciągu 2 do 15 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Protium.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wystąpienie objawów alarmowych

W przypadku wystąpienia objawów alarmowych (takich jak znaczna niezamierzona utrata wagi, nawracające wymioty, dysfagia, krwawe wymioty, niedokrwistość, smołowate stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzeń żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, gdyż leczenie pantoprazolem może złągodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Należy rozważyć dalsze badania w przypadku pacjentów, u których objawy choroby utrzymują się pomimo odpowiedniego leczenia.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie (patrz punkt 4.2).

Równoczesne podawanie z atazanawirem

Równoczesne podawanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli podawanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej ocenia się jako konieczne, zaleca się uważną kliniczną kontrolę (np. obecność wirusa) w połączeniu z zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg i rytonawirem w dawce 100 mg. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

Zakażenia przewodu pokarmowego spowodowane przez bakterie

Przypuszcza się, że pantoprazol, tak jak i inne inhibitory pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors - PPIs), może zwiększać ilość bakterii naturalnie obecnych w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Stosowanie Protium może prowadzić do nieznacznie większego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, czyli zasadniczo jest wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych leków

Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku np. niektóre azole przeciwgrzybiczne, jak ketokonazol, intrakonazol, posakonazol i inne leki jak erlotynib.

Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir)

Równoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w terapii HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności leków stosowanych w terapii HIV i może wpływać na skuteczność tych leków. Dlatego równoczesne podawanie inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Przeciwwązkrewne pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem a fenprokumonem lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu do obrotu w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości INR (ang. international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Dlatego też, u pacjentów leczonych lekami przeciwwązkrepowymi pochodnymi kumaryny (fenprokumonem lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego / INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Inne badania dotyczące interakcji

Pantoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie przy udziale układu enzymatycznego cytochromu P-450. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19, zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4.

Badania interakcji z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina, i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestriadol nie wykazały klinicznie istotnych interakcji.

Wyniki z zakresu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie ma wpływu na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (np. kofeina, teofilina), CYP2C9 (np. piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (np. metoprolol), CYP2E1 (np. etanol) oraz nie koliduje z zależnym od p-glikoproteiny wchłanianiem digoksyny.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zubożającymi.

Przeprowadzono również badania interakcji, w których podawano pantoprazol jednocześnie z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyną, metronidazolem, amoksycyliną). Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jego szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Protium nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

W badaniach na zwierzętach stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka. Stwierdzono przenikanie pantoprazolu do mleka kobiet. Dlatego też, decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu Protium należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Protium.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

U około 5% pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane (ang. ADRs - adverse drug reactions). Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące u około 1% pacjentów to biegunka i ból głowy.

W poniższej tabeli objawy niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie jest możliwe zastosowanie klasyfikacji częstości, dlatego ich częstość jest oznaczona jako „nie znana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Objawy niepożądane związane ze stosowaniem pantoprazolu zgłoszone w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów					
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Małopłytkowość; Leukopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (triglicerydy, cholesterol); Zmiany masy ciała		Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu	Depresja (i wszystkie agrawacje)	Dezorientacja (i wszystkie agrawacje)	Omamy, Splątanie (szczególnie u pacjentów predysponowanych, jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy; Zawroty głowy			
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka; Nudności / wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zwiększona aktywność enzymów	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; Żółtaczka;

Częstość występowania	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów					
		wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)			Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka skórna / Wyprysk / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens–Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zakrzepowe zapalenie żył w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane. Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym, brak właściwych zaleceń terapeutycznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku komórek okładzinowych, pantoprazol jest przekształcany do postaci czynnej i hamuje aktywność H⁺,K⁺-ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów osiągane jest w ciągu 2 tygodni. Tak jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej oraz inhibitorów receptora H₂, leczenie pantoprazolem prowadzi do zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej oraz wtórnego zwiększenia wydzielania gastryny w stopniu proporcjonalnym do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego ECL (ang. enterochromaffin-like cell) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Jednak zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

W przypadku długotrwałej terapii, gdy leczenia pantoprazolem trwa ponad rok, zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, nie można całkowicie wykluczyć wpływu pantoprazolu na parametry wewnątrzwydzielnicze tarczycy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna farmakokinetyka

Nie ma różnic w farmakokinetyce produktu po pojedynczym czy też wielokrotnym podaniu dawki. W zakresie dawek 10 do 80 mg, kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Dystrybucja

Pantoprazol wiąże się z białkami krwi w około 98%. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg.

Wydalenie

Substancja jest metabolizowana prawie wyłącznie w wątrobie. Głównym szlakiem metabolicznym jest demetylacja przez CYP2C19 z późniejszym sprzężaniem z siarczanem, zaś inne szlaki metaboliczne obejmują utlenienie przez CYP3A4. Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosi około 1 godziny, a klirens około 0,1 l/h/kg. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie wydalania. W związku z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowanie wydzielania kwasu).

Metabolity pantoprazolu są wydalane przede wszystkim przez nerki (około 80%), reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzężany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie jest wiele dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów specjalne grupy pacjentów

U około 3% populacji europejskiej, określonej jako słabo metabolizująca, nie występuje funkcjonalny enzym CYP2C19. U tych osób metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu do czasu było 6 razy większe u osób słabo metabolizujących

w porównaniu do osób posiadających funkcjonalny enzym CYP2C19 (intensywnie metabolizujący). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu wzrosły o około 60%. Dane te nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów poddawanych dializie). Tak jak w przypadku zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko niewielkie ilości pantoprazolu są usuwane podczas dializy. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji produktu.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child) okres półtrwania wydłuża się do 7-9 godzin, a wartości AUC (ang. area under curve - pole pod krzywą), zwiększają się 5-7-krotnie. Mimo to, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,5-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz stężenie maksymalne (ang. C_{max}) u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku nie jest klinicznie istotne.

Dzieci

Po pojedynczym podaniu dożylnym dzieciom w wieku 2-16 lat pantoprazolu w dawce 0,8 lub 1,6 mg/kg masy ciała, nie stwierdzono znaczącej zależności pomiędzy klirensiem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartość AUC oraz objętość dystrybucji były zgodne z danymi uzyskanymi u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedłożądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami. W dwuletnich badaniach zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W przypadku szczurów otrzymujących największe dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniach wpływu na reprodukcję zaobserwowano objawy nieznacznej fetotoksyczności u zwierząt, u których stosowano dawkę większą niż 5 mg/kg.

Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogennego produktu. Badania u szczurów dotyczące przenikania przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Produkt przed otwarciem: 2 lata

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rekonstytucji oraz po rekonstytucji i rozcieńczeniu przez 12 godzin w temperaturze 25°C.

Ze względu na zachowanie czystości mikrobiologicznej, roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu.

Jeśli roztwór nie zostanie wykorzystany natychmiast po przygotowaniu, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10-ml, przezroczysta szklana fiołka (typu I) z aluminiowym zamknięciem i szarym korkiem z gumy zawierająca 40 mg proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie 1 fiołka lub 5 (5x1) fiołek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie szpitalne: 1, 5 (5x1), 10 (10x1) lub 20 (20x1) fiołek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Gotowy do podania roztwór otrzymuje się przez wstrzyknięcie 10 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiołki zawierającej substancję. Po przygotowaniu produkt ma wygląd przejrzystego żółtawego roztworu. Tak przygotowany roztwór może być podawany bezpośrednio lub po zmieszaniu ze 100 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań lub 55 mg/ml (5%) roztworem glukozy do wstrzykiwań. Do rozcieńczania należy używać szklanych lub plastikowych pojemników.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rekonstytucji oraz po rekonstytucji i rozcieńczeniu przez 12 godzin w temperaturze 25°C.

Ze względu na zachowanie czystości mikrobiologicznej, roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu.

Protium nie powinien być rekonstruowany ani mieszany z rozpuszczalnikami innymi niż podane powyżej.

Produkt leczniczy należy podawać dożylnie w ciągu 2 do 15 minut.

Zawartość fiołki przeznaczona jest do jednorazowego użytku. Każdą ilość produktu pozostającą w fiołce lub produkt, którego wygląd uległ zmianie (np. jeśli wystąpiło zmętnienie roztworu lub wytrącenie osadu) należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

<[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej The Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Kartonik

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 20 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
10 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych
15 tabletek dojelitowych
24 tabletki dojelitowe
28 tabletek dojelitowych
30 tabletek dojelitowych
48 tabletek dojelitowych
49 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
60 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
98 tabletek dojelitowych
98 (2x49) tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
168 tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne:

50 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
140 tabletek dojelitowych
140 (10x14 lub 5x28) tabletek dojelitowych

150 (10x15) tabletek dojelitowych
280 (20x14 lub 10x28) tabletek dojelitowych
500 tabletek dojelitowych
700 (5x140) tabletek dojelitowych

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

--

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Portfelik na blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 20 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletki zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

5 tabletek dojelitowych
7 tabletek dojelitowych.

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Lot:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 20 mg tabletki
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Exp:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 20 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletki zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
10 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych
15 tabletek dojelitowych
24 tabletki dojelitowe
28 tabletek dojelitowych
30 tabletek dojelitowych
48 tabletek dojelitowych
49 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
60 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
98 tabletek dojelitowych
98 (2x49) tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
168 tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne:

50 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
140 tabletek dojelitowych
140 (10x14 lub 5x28) tabletek dojelitowych

150 (10x15) tabletek dojelitowych
280 (20x14 lub 10x28) tabletek dojelitowych
500 tabletek dojelitowych
700 (5x140) tabletek dojelitowych
(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Lot:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Kartonik

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
10 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych
15 tabletek dojelitowych
24 tabletki dojelitowe
28 tabletek dojelitowych
30 tabletek dojelitowych
48 tabletek dojelitowych
49 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
60 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
98 tabletek dojelitowych
98 (2x49) tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
168 tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne:

50 tabletek dojelitowych
90 tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
140 tabletek dojelitowych
140 (10x14 lub 5x28) tabletek dojelitowych
150 (10x15) tabletek dojelitowych
700 (5x140) tabletek dojelitowych

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Portfelik na blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

5 tabletek dojelitowych
7 tabletek dojelitowych.

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Lot:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Exp:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki dojelitowe
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletki zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera lecytynę sojową. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
10 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych
15 tabletek dojelitowych
24 tabletki dojelitowe
28 tabletek dojelitowych
30 tabletek dojelitowych
56 tabletek dojelitowych
60 tabletek dojelitowych
84 tabletki dojelitowe
90 tabletek dojelitowych
98 tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
112 tabletek dojelitowych
168 tabletek dojelitowych

Opakowania szpitalne:

50 tabletek dojelitowych
90 tabletek dojelitowych
100 tabletek dojelitowych
140 tabletek dojelitowych
140 (10x14) tabletek dojelitowych
150 (10x15) tabletek dojelitowych
700 (5x140) tabletek dojelitowych

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Należy połykać w całości, nie żuć ani nie rozgryzać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Lot:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Kartonik

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: każda fiolka zawiera 1 mg disodu edetynianu i 0.24 mg sodu wodorotlenku. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka
5 (5x1) fiolek.

Opakowanie szpitalne

1 fiolka
5 (5x1) fiolek
10 (10x1)
20 (20x1)

(Część) opakowania(e) szpitalne(go) – nie do osobnej sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Lek do podawania dożylnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Okres przechowywania roztworu po przygotowaniu: 12 godzin.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta fiołki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiołka zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Lek do podawania dożylnego.

4. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

Okres przechowywania roztworu po przygotowaniu: 12 godzin.

5. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

6. NUMER SERII

Lot:

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) **20 mg tabletki dojelitowe**
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Pantoprazolum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Protium i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Protium
3. Jak stosować lek Protium
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Protium
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK PROTIUM I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Protium jest selektywnym „inhibitorem pompy protonowej”, lekiem, który zmniejsza wydzielanie kwasu w żołądku. Stosowany jest w leczeniu chorób żołądka i jelit związanych z wydzielaniem kwasu solnego.

Protium stosuje się w:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

- Leczeniu objawów (np. zgaga, cofanie się kwasu, ból przy przelicykaniu) związanych z chorobą refluksową przełyku spowodowaną cofaniem się kwasu z żołądka
- Długotrwałym leczeniu refluksowego zapalenia przełyku (stan zapalny przełyku, któremu towarzyszy cofanie się kwasu żołądkowego) oraz zapobiegania jego nawrotom.

Dorośli:

- Zapobieganiu owrzodzeniom dwunastnicy i (lub) żołądka spowodowanym niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ, np. ibuprofen) u pacjentów z grupy ryzyka, którzy muszą stale przyjmować NLPZ.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU PROTIUM

Kiedy nie stosować leku Protium

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na pantoprazol, soję lub którykolwiek z pozostałych składników leku Protium (patrz punkt 6).
- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na leki zawierające inne inhibitory pompy protonowej.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Protium

- jeśli występują poważne zaburzenia czynności wątroby. Należy poinformować lekarza, jeśli kiedykolwiek występowały zaburzenia czynności wątroby. Lekarz może zlecić częstszą kontrolę aktywności enzymów wątrobowych, szczególnie gdy stosowane jest długotrwałe leczenie lekiem Protium. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych stosowanie leku należy przerwać.
- jeśli pacjent musi stale stosować leki z grupy NLPZ i jednocześnie przyjmować Protium, ze względu na podwyższone ryzyko powikłań ze strony żołądka lub jelit. Podwyższone ryzyko zostanie ocenione zgodnie z czynnikami ryzyka dla danego pacjenta, takimi jak wiek (65 lat lub więcej), wrzody żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie lub krwawienie z żołądka lub jelit.
- jeśli u pacjenta występuje niedobór witaminy B₁₂ lub występują czynniki ryzyka wskazujące na możliwość zmniejszenia stężenia witaminy B₁₂, a pacjent leczony jest długotrwałe pantoprazolem. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków zmniejszających (hamujących) wydzielanie kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może prowadzić do zmniejszonego wchłaniania witaminy B₁₂.
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV) jednocześnie z pantoprazolem, powinien poprosić lekarza o szczegółową poradę.

W przypadku pojawienia się następujących objawów **należy natychmiast poinformować lekarza:**

- niezamierzona utrata masy ciała
- nawracające wymioty
- trudności z przełykaniem
- krwawe wymioty
- bladość i osłabienie (niedokrwistość)
- krew w kale
- ciężkie i (lub) uporczywe biegunki, ponieważ stosowanie leku Protium wiąże się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia biegunki zakaźnej.

Lekarz może zdecydować o konieczności wykonania badań w celu wykluczenia podłoża nowotworowego choroby, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie. Jeśli objawy utrzymują się mimo leczenia, należy rozważyć wykonanie dalszych badań.

W przypadku przyjmowania Protium przez dłuższy okres (ponad 1 rok), pacjent prawdopodobnie będzie znajdował się pod stałą opieką lekarza. W takim przypadku należy w trakcie każdej wizyty u lekarza zgłaszać wszelkie nowe i nieoczekiwane objawy oraz okoliczności ich wystąpienia.

Stosowanie z innymi lekami

Protium może wpływać na skuteczność działania innych leków, dlatego też należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent przyjmuje:

- Leki, takie jak ketokonazol, itrakonazol i posakonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub erlotinib (stosowany w pewnych typach nowotworów), ponieważ Protium może hamować prawidłowe działanie tych i innych leków.
- Warfarynę i fenprokumon, które wpływają na gęstość krwi. Może istnieć konieczność wykonania dalszych badań.
- Atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Doświadczenie w stosowaniu u kobiet w ciąży jest ograniczone. Stwierdzono przenikanie substancji czynnej leku do kobiecego mleka.

Lek może być stosowany u kobiet w ciąży lub kobiet, u których nie można wykluczyć ciąży lub kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, jeśli lekarz uzna, że korzyść z jego stosowania jest większa, niż potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka lub niemowlęcia.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych, jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Protium

Protium zawiera lecytynę sojową. Nie należy stosować tego leku w przypadku nadwrażliwości na orzeszki ziemne lub soję.

3. JAK STOSOWAĆ LEK PROTIUM

Protium należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Kiedy i jak przyjmować Protium

Lek przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, nie rozgryzając ani nie dzieląc tabletki. Połykać w całości popijając wodą.

Jeśli lekarz nie zalecił innego dawkowania, zazwyczaj stosowana dawka to:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

W leczeniu objawów (np. zgaga, powrót kwasu, ból przy przełykaniu) związanych z chorobą refluksową przełyku

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka na dobę. Dawka ta zazwyczaj przynosi ulgę po 2-4 tygodniach stosowania – najpóźniej w ciągu kolejnych 4 tygodni. Lekarz zdecyduje, jak długo należy przyjmować lek. Nawracające objawy można kontrolować **przyjmując jedną tabletkę na dobę**, gdy jest to konieczne.

W długotrwałym leczeniu i zapobieganiu nawrotowi refluksowego zapalenia przełyku.

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka na dobę. Jeśli objawy choroby powrócą, lekarz może zalecić podwojenie dawki. W tym przypadku można zastosować jedną tabletkę na dobę leku Protium **40 mg**. Po ustąpieniu objawów można ponownie zmniejszyć dawkę do **jednej tabletki (20 mg)** na dobę.

Dorośli:

W zapobieganiu wrzodom dwunastnicy i (lub) żołądka u pacjentów, którzy muszą stale przyjmować NLPZ.

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka na dobę.

Specjalne grupy pacjentów:

- W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby nie należy przyjmować więcej niż jedną 20 mg tabletkę na dobę.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat. Tabletki nie są zalecane do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Protium

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Objawy przedawkowania nie są znane.

Pominięcie zastosowania leku Protium

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną, zaplanowaną dawkę o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku Protium

Nie należy przerywać stosowania tabletek bez uprzedniej konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Protium może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Występowanie działań niepożądanych definiuje się w oparciu o określoną częstość ich występowania:

- bardzo często (częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów)
- często (od 1 – 10 na 100 leczonych pacjentów)
- niezbyt często (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
- rzadko (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
- bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
- częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub skontaktować się z najbliższym szpitalem gdzie pełniony jest ostry dyżur:

- **Ciężkie reakcje uczuleniowe (rzadko):** obrzęk języka i (lub) gardła, trudności z przełykaniem, pokrzywka (wysypka jak po oparzeniu pokrzywą), trudności z oddychaniem, alergiczny obrzęk twarzy (obrzęk Quincke'go / obrzęk naczynioruchowy), ciężkie zawroty głowy z przyspieszonym biciem serca i obfitym poceniem się.
- **Ciężkie reakcje skórne (częstość nie znana):** tworzenie się pęcherzy skórnych i gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego; nadżerka (z lekkim krwawieniem) oczu, nosa, jamy ustnej/ust albo narządów płciowych (zespół Stevens-Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy) oraz wrażliwość na światło.
- **Inne ciężkie reakcje (częstość nie znana):** żółte zabarwienie skóry i oczu (ciężkie uszkodzenie komórek wątroby, żółtaczką) lub gorączka; wysypka oraz problemy z nerkami przejawiające się ich powiększeniem, czasami z bólem podczas oddawania moczu i bólem w dolnej części pleców (ciężkie zapalenie nerek).

Inne działania niepożądane występujące:

- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
ból głowy; zawroty głowy; biegunka; nudności, wymioty; uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia z oddawaniem wiatrów (wiatry); zaparcia; suchość w jamie ustnej; ból i dyskomfort w obrębie brzucha; wysypka skórna, rumień, wykwity skórne; swędzenie skóry; osłabienie, wyczerpanie lub ogólne złe samopoczucie; zaburzenia snu.
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia wzroku, takie jak niewyraźne widzenie; pokrzywka; bóle stawów; bóle mięśni; zmiany masy ciała; podwyższona temperatura ciała; obrzęk kończyn (obrzęk obwodowy); reakcje alergiczne; depresja, powiększenie piersi u mężczyzn.
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia orientacji.
- **Częstość nie znana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Omamy, stan splątania (szczególnie u pacjentów, u których takie objawy wystąpiły już wcześniej); zmniejszenie stężenia sodu we krwi.

Działania niepożądane rozpoznawane za pomocą badań krwi występujące:

- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zwiększone stężenie bilirubiny; zwiększone stężenie tłuszczów we krwi
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zmniejszenie liczby płytek krwi, co może powodować częstsze krwawienia i siniaki;
zmniejszenie liczby białych krwinek, co może sprzyjać częstszym zakażeniom.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK PROTIUM

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Protium po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze lub butelce (podanego po oznaczeniu EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Protium

- Substancją czynną leku jest pantoprazol.
Każda tabletką zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).
- Inne składniki leku to:
Rdzeń: węglan sodu (bezwodny), mannitol, krospowidon, powidon K90, wapnia stearynian.
Otoczka: hypromeloza, powidon K25, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), glikol propylenowy, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), polisorbitat 80, laurylosiarczan sodu, cytrynian trietylu.
Tusz: szelak, czerwony, czarny i żółty tlenek żelaza (E172), lecytyna sojowa, dwutlenek tytanu (E171) i antifoam DC 1510 (emulsja dimetykonu).
[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Jak wygląda Protium i co zawiera opakowanie

Lek Protium to żółte, owalne, dwustronnie wypukłe tabletki powlekane z napisem „P20” z jednej strony.

Opakowania: butelki (polietylen o wysokiej gęstości z zakrętką z polietylenu o niskiej gęstości) i blistry (blistry Aluminium/Aluminium) bez tekturowej osłony lub blistry Aluminium/Aluminium z tekturową osłoną (portfelik na blister).

Protium dostępny jest w następujących opakowaniach zawierających:

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 tabletek dojelitowych.

Opakowania szpitalne zawierają 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 lub 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 lub 10x28), 500, 700 (5x140) tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Wytwórca

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa państwa członkowskiego	Nazwa produktu leczniczego
Austria	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bułgaria	Controloc
Cypr	Controloc
Republika Czeska	Controloc 20 mg
Dania	Pantoloc
Estonia	Controloc 20 mg
Finlandia	Somac 20 mg
Francja	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Niemcy	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S20 mg,
Grecja	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Węgry	Controloc 20 mg
Irlandia	Protium 20 mg
Włochy	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Łotwa	Controloc 20 mg
Litwa	Controloc 20 mg
Luksemburg	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Holandia	Pantozol 20 mg
Norwegia	Somac
Polska	Controloc 20
Portugalia	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Rumunia	Controloc 20 mg
Słowacja	Controloc 20 mg
Słowenia	Controloc 20 mg
Hiszpania	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister

Szwecja	Pantoloc
Wielka Brytania	Protium 20 mg

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) **40 mg tabletki dojelitowe**
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Pantoprazolum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Protium i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Protium
3. Jak stosować lek Protium
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Protium
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK PROTIUM I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Protium jest selektywnym „inhibitorem pompy protonowej,” lekiem, który zmniejsza wydzielanie kwasu w żołądku. Stosowany jest w leczeniu chorób żołądka i jelit związanych z wydzielaniem kwasu solnego.

Protium 40 mg tabletki stosuje się w leczeniu:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

- Refluksowego zapalenia przełyku. Stanowi zapalnemu przełyku (rurka łącząca gardło z żołądkiem), towarzyszy cofanie się kwasu żołądkowego.

Dorośli:

- Zakażenia bakterią *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w skojarzeniu z 2 antybiotykami (leczenie eradykacyjne), w celu pozbycia się bakterii i zapobiegania nawrotom owrzodzenia.
- Choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy.
- Zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU PROTIUM

Kiedy nie stosować leku Protium

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na pantoprazol, lecytynę sojową lub którykolwiek z pozostałych składników leku Protium 40 (patrz punkt 6).
- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na leki zawierające inne inhibitory pompy protonowej.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Protium

- jeśli występują poważne zaburzenia czynności wątroby. Należy poinformować lekarza, jeśli kiedykolwiek występowały zaburzenia czynności wątroby. Lekarz może zlecić częstszą kontrolę aktywności enzymów wątrobowych, szczególnie gdy stosowanej jest długotrwałe leczenie lekiem Protium. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych stosowanie leku należy przerwać.
- jeśli u pacjenta występuje niedobór witaminy B₁₂ lub występują czynniki ryzyka wskazujące na możliwość zmniejszenia stężenia witaminy B₁₂, a pacjent leczony jest długotrwałe pantoprazolem. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków zmniejszających (hamujących) wydzielanie kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może prowadzić do zmniejszonego wchłaniania witaminy B₁₂.
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV) jednocześnie z pantoprazolem, powinien poprosić lekarza o szczegółową poradę.

W przypadku pojawienia się następujących objawów **należy natychmiast poinformować lekarza:**

- niezamierzona utrata masy ciała
- nawracające wymioty
- trudności z przełykaniem
- krwawe wymioty
- bladość i osłabienie (niedokrwistość)
- krew w kale
- ciężkie i (lub) uporczywe biegunki, ponieważ stosowanie leku Protium 40 mg wiąże się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia biegunki zakaźnej.

Lekarz może zdecydować o konieczności wykonania badań w celu wykluczenia podłoża nowotworowego choroby, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie. Jeśli objawy utrzymują się mimo leczenia, należy rozważyć wykonanie dalszych badań.

W przypadku przyjmowania Protium przez dłuższy okres (ponad 1 rok), pacjent prawdopodobnie będzie znajdował się pod stałą opieką lekarza. W takim przypadku należy w trakcie każdej wizyty u lekarza zgłaszać wszelkie nowe i nieoczekiwane objawy oraz okoliczności ich wystąpienia.

Stosowanie z innymi lekami

Protium może wpływać na skuteczność działania innych leków, dlatego też należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent przyjmuje:

- Leki, takie jak ketokonazol, itrakonazol i posakonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub erlotinib (stosowany w pewnych typach nowotworów), ponieważ Protium może hamować prawidłowe działanie tych i innych leków.
- Warfarynę i fenprokumon, które wpływają na gęstość krwi. Może istnieć konieczność wykonania dalszych badań.
- Atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Doświadczenie w stosowaniu u kobiet w ciąży jest ograniczone. Stwierdzono przenikanie substancji czynnej leku do kobiecego mleka.

Lek może być stosowany u kobiet w ciąży lub kobiet, u których nie można wykluczyć ciąży lub kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, jeśli lekarz uzna, że korzyść z jego stosowania jest większa, niż potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka lub niemowlęcia.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych, jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Protium

Lek Protium zawiera lecytynę sojową. Nie należy stosować tego leku w przypadku nadwrażliwości na orzeszki ziemne lub soję.

3. JAK STOSOWAĆ LEK PROTIUM

Protium należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Kiedy i jak przyjmować Protium

Lek przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, nie rozgryzając ani nie dzieląc tabletki. Połykać w całości popijając wodą.

Jeśli lekarz nie zalecił innego dawkowania, zazwyczaj stosowana dawka to:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

W leczeniu refluksowego zapalenia przełyku

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka na dobę. Lekarz może zalecić zwiększenia dawki do 2 tabletek na dobę. Okres leczenia refluksowego zapalenia przełyku zazwyczaj wynosi 4 do 8 tygodni. Lekarz zdecyduje jak długo należy przyjmować lek.

Dorośli:

W leczeniu infekcji bakterią zwaną *Helicobacter pylori*, u pacjentów z wrzodami dwunastnicy i (lub) żołądka, w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (leczenie eradykacyjne).

Jedna tabletka dwa razy na dobę plus dwie tabletki antybiotyków: amoksycyliny, klarytromycyny lub metronidazolu (lub tynidazolu) przyjmowane każda dwa razy na dobę z tabletką pantoprazolu. Pierwszą tabletkę pantoprazolu należy przyjąć 1 godzinę przed śniadaniem, zaś drugą tabletkę pantoprazolu 1 godzinę przed kolacją. Należy przestrzegać instrukcji podanej przez lekarza oraz przeczytać ulotki dla pacjenta umieszczone w opakowaniach antybiotyków. Leczenie stosuje się zazwyczaj przez okres jednego do dwóch tygodni.

W leczeniu wrzodów żołądka i(lub) dwunastnicy.

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka na dobę. Po konsultacji z lekarzem dawkę można podwoić. Lekarz zdecyduje jak długo należy przyjmować lek. Okres leczenia w przypadku wrzodów żołądka wynosi zazwyczaj od 4 do 8 tygodni. Okres leczenia w przypadku wrzodów dwunastnicy wynosi zazwyczaj od 2 do 4 tygodni.

W długotrwałym leczeniu zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

Zalecana dawka początkowa to zwykle dwie tabletki na dobę

Obie tabletki należy przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem. W późniejszym terminie dawkowanie może być odpowiednio dostosowane przez lekarza, w zależności od ilości wydzielanego kwasu

solnego w żołądku. W przypadku przepisania większej liczby tabletek niż dwie na dobę, należy przyjmować je dwa razy na dobę. Jeśli lekarz przepisze dawkę dobową większą od czterech tabletek na dobę, dokładnie poinformuje, kiedy należy przerwać przyjmowanie leku.

Specjalne grupy pacjentów:

- W przypadku schorzeniach nerek, umiarkowanego lub ciężkiego uszkodzenia wątroby **nie** należy przyjmować leku Protium w celu eradykacji *Helicobacter pylori*.
- W ciężkich schorzeniach wątroby nie należy przyjmować więcej niż jedną tabletkę 20 mg pantoprazolu na dobę (w tym celu, są dostępne tabletki zawierające 20 mg pantoprazolu).
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat. Tabletki nie są zalecane do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Protium

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Objawy przedawkowania nie są znane.

Pominięcie zastosowania leku Protium

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną, zaplanowaną dawkę o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku Protium

Nie należy przerywać stosowania tabletek bez uprzedniej konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Protium może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Występowanie działań niepożądanych definiuje się w oparciu o określoną częstość ich występowania:

- bardzo często (częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów)
- często (od 1 – 10 na 100 leczonych pacjentów)
- niezbyt często (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
- rzadko (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
- bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
- częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub skontaktować się z najbliższym szpitalem gdzie pełniony jest ostry dyżur:

- **Ciężkie reakcje uczuleniowe (rzadko):** obrzęk języka i (lub) gardła, trudności z przełykaniem, pokrzywka (wysypka jak po oparzeniu pokrzywą), trudności z oddychaniem, alergiczny obrzęk twarzy (obrzęk Quincke'go / obrzęk naczynioruchowy), ciężkie zawroty głowy z przyspieszonym biciem serca i obfitym poceniem się.
- **Ciężkie reakcje skórne (częstość nie znana):** tworzenie się pęcherzy skórnych i gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego, nadżerka (z lekkim krwawieniem) oczu, nosa, jamy ustnej/ust albo narządów płciowych (zespół Stevens-Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy) oraz wrażliwość na światło.

- **Inne ciężkie reakcje (częstość nie znana):** żółte zabarwienie skóry i oczu (ciężkie uszkodzenie komórek wątroby, żółtaczką) lub gorączka, wysypka oraz problemy z nerkami przejawiające się ich powiększeniem, czasem z bólem podczas oddawania moczu i bólem w dolnej części pleców (ciężkie zapalenie nerek).

Inne działania niepożądane występujące:

- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
ból głowy; zawroty głowy; biegunka; nudności, wymioty; uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia z oddawaniem wiatrów (wiatry); zaparcia; suchość w jamie ustnej; ból i dyskomfort w obrębie brzucha; wysypka skórna, rumień, wykwity skórne; swędzenie skóry; osłabienie, wyczerpanie lub ogólne złe samopoczucie; zaburzenia snu.
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia wzroku, takie jak niewyraźne widzenie; pokrzywka; bóle stawów; bóle mięśni; zmiany masy ciała; podwyższona temperatura ciała; obrzęk kończyn (obrzęk obwodowy); reakcje alergiczne; depresja, powiększenie piersi u mężczyzn.
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia orientacji.
- **Częstość nie znana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Omamy, stan splątania (szczególnie u pacjentów, u których takie objawy wystąpiły już wcześniej); zmniejszenie stężenia sodu we krwi.

Działania niepożądane rozpoznawane za pomocą badań krwi występujące:

- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zwiększone stężenie bilirubiny; zwiększone stężenie tłuszczów we krwi
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zmniejszenie liczby płytek krwi, co może powodować częstsze krwawienia i siniaki;
zmniejszenie liczby białych krwinek, co może sprzyjać częstszym zakażeniom.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK PROTIUM

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Protium po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze lub butelce (podanego po oznaczeniu EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Protium

- Substancją czynną leku jest pantoprazol. Każda tabletkę zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).
- Inne składniki leku to:
Rdzeń: węglan sodu (bezwodny), mannitol, krospowidon, powidon K90, wapnia stearynian.

Otoczka: hypromeloza, powidon K25, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), glikol propylenowy, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), polisorbat 80, laurylosiarczan sodu, cytrynian trietylu.

Tusz: szelak, czerwony, czarny i żółty tlenek żelaza (E172), lecytyna sojowa, dwutlenek tytanu (E171) i antifoam DC 1510 (emulsja dimetykonu).

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Jak wygląda Protium i co zawiera opakowanie

Lek Protium to żółte, owalne, dwustronnie wypukłe tabletki powlekane z napisem „P40” z jednej strony.

Opakowania: butelki (polietylen o wysokiej gęstości z zakrętką z polietylenu o niskiej gęstości) i blistry (blistry Aluminium/Aluminium) bez tekturowej osłony lub blistry Aluminium/Aluminium z tekturową osłoną (portfelik na blister).

Protium dostępny jest w następujących opakowaniach zawierających:

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 tabletek dojelitowych. Opakowania szpitalne zawierają 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Wytwórca

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa państwa członkowskiego	Nazwa produktu leczniczego
Austria	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bułgaria	Controloc
Cypr	Controloc
Republika Czeska	Controloc 40 mg
Dania	Pantoloc
Estonia	Controloc 40 mg
Finlandia	Somac 40 mg
Francja	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Niemcy	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zucral S 40 mg
Grecja	Controloc, Zurcazol
Węgry	Controloc 40 mg

Irlandia	Protium
Włochy	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Łotwa	Controloc 40 mg
Litwa	Controloc 40 mg
Luksemburg	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Holandia	Pantozol, Pantoprazol Byk
Norwegia	Somac
Polska	Controloc 40
Portugalia	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Rumunia	Controloc 40 mg
Słowacja	Controloc 40 mg
Słowenia	Controloc 40 mg
Hiszpania	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Szwecja	Pantoloc
Wielka Brytania	Protium 40 mg

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Protium i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) **40 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pantoprazolum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Protium i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Protium
3. Jak stosować lek Protium
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Protium
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK PROTIUM I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Protium jest selektywnym „inhibitorem pompy protonowej”, lekiem, który zmniejsza wydzielanie kwasu w żołądku. Stosowany jest w leczeniu chorób żołądka i jelit związanych z wydzielaniem kwasu solnego. Lek ten podawany jest dożylnie i jest stosowany tylko wtedy, gdy w opinii lekarza taka droga podania jest korzystniejsza dla pacjenta, niż podanie pantoprazolu w postaci tabletek. Lek podawany dożylnie zostanie zamieniony na lek w postaci tabletek, tak szybko jak tylko lekarz uzna to za właściwe.

Protium stosuje się w leczeniu:

- Refluksowego zapalenia przełyku. Stanowi zapalnemu przełyku (rurka łącząca gardło z żołądkiem) towarzyszy cofanie się kwasu żołądkowego.
- Choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy.
- Zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych stanów chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU PROTIUM

Kiedy nie stosować leku Protium

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na pantoprazol lub którykolwiek z **pozostałych** składników leku Protium (patrz punkt 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na leki zawierające inne inhibitory pompy protonowej

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Protium

- jeśli u pacjenta występują poważne zaburzenia czynności wątroby. Należy poinformować lekarza, jeśli kiedykolwiek występowały zaburzenia funkcjonowania wątroby. Lekarz może zlecić częstszą kontrolę aktywności enzymów wątrobowych. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych stosowanie leku należy przerwać.
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV) jednocześnie z pantoprazolem, powinien poprosić lekarza o szczegółową poradę.

W przypadku pojawienia się następujących objawów **należy natychmiast poinformować lekarza:**

- niezamierzona utrata masy ciała
- nawracające wymioty
- trudności z przełykaniem
- krwawe wymioty
- bladość i osłabienie (niedokrwistość)
- krew w kale
- ciężkie i (lub) uporczywe biegunki, ponieważ stosowanie leku Protium wiąże się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia biegunki zakaźnej.

Lekarz może zdecydować o konieczności wykonania badań w celu wykluczenia podłoża nowotworowego choroby, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie. Jeśli objawy utrzymują się mimo leczenia, należy rozważyć wykonanie dalszych badań.

Stosowanie z innymi lekami

Protium może wpływać na skuteczność innych leków, dlatego też należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent przyjmuje:

- Leki, takie jak ketokonazol, itraconazol i posakonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub erlotinib (stosowany w pewnych typach nowotworów), ponieważ Protium może hamować prawidłowe działanie tych i innych leków.
- Warfarynę i fenpropakumon, które wpływają na gęstość krwi. Może istnieć konieczność wykonania dalszych badań.
- Atazanawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV).

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Doświadczenie w stosowaniu u kobiet w ciąży jest ograniczone. Stwierdzono przenikanie substancji czynnej leku do kobiecego mleka.

Lek może być stosowany u kobiet w ciąży lub kobiet, u których nie można wykluczyć ciąży lub kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, jeśli lekarz uzna, że korzyść z jego stosowania jest większa, niż potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka lub niemowlęcia.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych, jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Protium

Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, czyli zasadniczo jest wolny od sodu.

3. JAK STOSOWAĆ LEK PROTIUM

Lek podawany jest doustnie w jednorazowej dawce dobowej w ciągu 2-15 min przez pielęgniarkę lub lekarza.

Zazwyczaj stosowana dawka:

W leczeniu choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz refluksowego zapalenia przełyku

Jedna fiołka (40 mg pantoprazolu) na dobę.

W leczeniu zespołu Zollinger-Ellisona oraz innych chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

Dwie fiołki (80 mg pantoprazolu) na dobę

Dawkowanie może być odpowiednio dostosowane przez lekarza, w zależności od ilości wydzielanego kwasu. Dawki dobowe większe niż 2 fiołki (80 mg), należy podawać w dwóch równych dawkach. Możliwe jest okresowe zwiększenie dawki pantoprazolu do więcej niż czterech fiołek (160 mg) na dobę. W celu szybkiej kontroli wydzielania kwasu dawka początkowa 160 mg (4 fiołki) powinna być wystarczająca do zmniejszenia wydzielania kwasu.

Specjalne grupy pacjentów:

- W ciężkich schorzeniach wątroby dobową dawkę powinna wynosić jedynie 20 mg (½ fiołki).
- Dzieci (w wieku poniżej 18 lat). Nie zaleca się stosowania leku u dzieci.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Protium

Lekarz lub pielęgniarka dokładnie sprawdza dawkowanie, dlatego też przedawkowanie leku jest mało prawdopodobne. Nie są znane objawy przedawkowania.

W przypadku jakichkolwiek pytań na temat stosowania leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Protium może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Występowanie działań niepożądanych definiuje się w oparciu o określoną częstość ich występowania:

- bardzo często (częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów)
- często (od 1 – 10 na 100 leczonych pacjentów)
- niezbyt często (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
- rzadko (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
- bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
- częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy niezwłocznie poinformować lekarza lub skontaktować się z najbliższym szpitalem gdzie pełniony jest ostry dyżur:

- **Ciężkie reakcje uczuleniowe (rzadko):** obrzęk języka i/lub gardła, trudności z przełykaniem, pokrzywka (wysypka jak po oparzeniu pokrzywą), trudności z oddychaniem, alergiczny obrzęk twarzy (obrzęk Quincke'go / obrzęk naczynioruchowy), ciężkie zawroty głowy z przyspieszonym biciem serca i obfitym poceniem się.
- **Ciężkie reakcje skórne (częstość nie znana):** tworzenie się pęcherzy skórnych i gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego, nadżerka (z lekkim krwawieniem) oczu, nosa, jamy ustnej/ust albo narządów płciowych (zespół Stevens-Johnsona, zespół Lyella, rumień wielopostaciowy), wrażliwość na światło.

- **Inne ciężkie reakcje (częstość nie znana):** żółte zabarwienie skóry i oczu (ciężkie uszkodzenie komórek wątroby, żółtaczka) lub gorączka, wysypka oraz problemy z nerkami przejawiające się ich powiększeniem, czasem z bólem podczas oddawania moczu i bólem w dolnej części pleców (ciężkie zapalenie nerek).

Inne znane działania niepożądane występujące:

- **Często** (od 1 – 10 na 100 leczonych pacjentów)
stan zapalny ścian naczyń krwionośnych oraz zakrzepy (zakrzepowe zapalenie żył) w miejscu podania
- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1 000 leczonych pacjentów)
ból głowy; zawroty głowy; biegunka; nudności, wymioty; uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia z oddawaniem wiatrów (wiatry); zaparcia; suchość w jamie ustnej; ból i dyskomfort w obrębie brzucha; wysypka skórna, rumień, wykwity skórne; swędzenie skóry; osłabienie, wyczerpanie lub ogólne złe samopoczucie; zaburzenia snu
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia wzroku, takie jak niewyraźne widzenie; pokrzywka; bóle stawów; bóle mięśni; zmiany masy ciała; podwyższona temperatura ciała; obrzęk kończyn (obrzęk obwodowy); reakcje alergiczne; depresja, powiększenie piersi u mężczyzn.
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zaburzenia orientacji.
- **Częstość nie znana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Omamy, stan splątania (szczególnie u pacjentów, u których takie objawy wystąpiły już wcześniej); zmniejszenie stężenia sodu we krwi.

Działania niepożądane rozpoznawane za pomocą badań krwi występujące:

- **Niezbyt często** (od 1 – 10 na 1000 leczonych pacjentów)
zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- **Rzadko** (od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów)
zwiększone stężenie bilirubiny; zwiększone stężenie tłuszczów we krwi
- **Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów)
zmniejszenie liczby płytek krwi, co może powodować częstsze krwawienia i siniaki;
zmniejszenie liczby białych krwinek, co może sprzyjać częstszym zakażeniom.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK PROTIUM

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Protium po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i fiolce (podanego po oznaczeniu EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rekonstytucji należy użyć w ciągu 12 godzin.

Roztwór po rekonstytucji i rozcieńczony należy użyć w ciągu 12 godzin.

Ze względu na zachowanie czystości mikrobiologicznej, roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu. Jeżeli roztwór nie został zużyty natychmiast po przygotowaniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Nie zaleca się przechowywania roztworu dłużej niż 12 godzin w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

Nie stosować leku Protium, jeśli widoczna jest zmiana jego wyglądu (np. pojawiło się zmętnienie roztworu lub wytrącenie osadu).

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Protium

- Substancją czynną leku jest pantoprazol. Każda fiolka zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).
- Inne składniki leku to: disodu edetynian, sodu wodorotlenek (do dostosowania pH).

Jak wygląda lek Protium i co zawiera opakowanie

W fiolce znajduje się biały lub prawie biały proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Przezroczysta szklana fiolka o pojemności 10 ml, zamknięta aluminium wieczkiem i szarym korkiem z gumy bromobutylowej zawierająca 40 mg proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Protium dostępny jest w następujących opakowaniach:

Opakowanie z 1 fiolką.

Opakowanie z 5 (5x1) fiolkami.

Opakowanie szpitalne z 1 fiolką.

Opakowanie szpitalne z 5 (5x1) fiolkami.

Opakowanie szpitalne z 10 (10x1) fiolkami.

Opakowanie szpitalne z 20 (20x1) fiolkami.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Wytwórca

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa państwa członkowskiego	Nazwa produktu leczniczego

Austria	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Belgia	Pantozol IV, Zurcale IV
Cypr	Controloc i.v.
Republika Czeska	Controloc i.v.
Dania	Pantoloc
Finlandia	Somac 40 mg powder for solution for injection
Francja	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Niemcy	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Grecja	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Węgry	Controloc i.v.
Irlandia	Protium i.v.
Włochy	Pantorc
Luksemburg	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Holandia	Pantozol i.v.
Norwegia	Somac
Polska	Controloc
Portugalia	Pantoc IV
Rumunia	Controloc i.v.
Słowacja	Controloc i.v.
Słowenia	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Hiszpania	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Szwecja	Pantoloc
Wielka Brytania	Protium i.v.

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Gotowy do podania roztwór przygotowuje się przez wstrzyknięcie 10 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiolki zawierającej suchą substancję. Tak przygotowany roztwór może być podawany bezpośrednio lub po zmieszaniu ze 100 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań lub 55 mg/ml (5%) roztworem glukozy do wstrzykiwań. Do rozcieńczania należy używać szklanych lub plastikowych pojemników.

Protium nie powinien być przygotowywany ani mieszany z rozpuszczalnikami innymi niż podane powyżej.

Po przygotowaniu roztwór musi być zużyty w ciągu 12 godzin. Ze względu na zachowanie czystości mikrobiologicznej, roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu. Jeżeli roztwór nie został zużyty natychmiast po przygotowaniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik. Nie zaleca się przechowywania roztworu dłużej niż 12 godzin w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

Lek podaje się dożylnie w ciągu 2-15 minut.

Zawartość fiolki przeznaczona jest do jednorazowego użycia. Lek, który pozostał w fiolce lub którego wygląd uległ zmianie (np. pojawiło się zmętnienie roztworu lub wytrącenie osadu) należy zniszczyć.