

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Notă: Acest RCP, etichetare și prospect este versiunea validă din timpul Deciziei Comisiei.

După Decizia Comisiei, Autoritățile Competente ale Statelor Membre, în legătură cu Statul Membru de Referință, vor actualiza Informațiile Produsului după cum este solicitat. De aceea, acest RCP, etichetare și prospect poate să nu reprezinte textul curent.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține pantoprazol 20 mg (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

Excipient

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține ulei de soia 1.06 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastro-rezistent (comprimat).

Comprimat filmat oval biconvex, galben, inscripționat cu cerneală maro cu textul „P20” pe o parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Boala de reflux gastro-esofagian simptomatică.

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

Adulți

Prevenirea ulcerului gastroduodenal indus de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene neselective (AINS) la pacienții predispuși la acest risc care necesită tratament continuu cu AINS (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doza recomandată

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Boala de reflux gastro-esofagian simptomatică

Doza orală recomandată este de un comprimat gastro-rezistent de Protium 20 mg pe zi. Simptomele sunt ameliorate în general într-o perioadă de 2-4 săptămâni. Dacă aceasta nu este suficientă, ameliorarea simptomelor are loc de obicei în termen de alte 4 săptămâni. După ameliorarea simptomelor, revenirea acestora poate fi controlată cu ajutorul unei doze de 20 mg o dată pe zi, la nevoie. În cazul în care nu se realizează un control satisfăcător al simptomelor cu tratamentul la nevoie, se poate lua în considerare o trecere la terapia continuă.

Controlul pe termen lung și prevenirea recidivării esofagitei de reflux

Pentru controlul pe termen lung, se recomandă o doză de întreținere de un comprimat gastro-rezistent de Protium 20 mg pe zi, care poate fi mărită la 40 mg de pantoprazol pe zi dacă are loc o revenire a

bolii. Pentru astfel de situații este disponibil Protium 40 mg. După vindecarea recidivei, doza poate fi redusă din nou la 20 mg de pantoprazol.

Adulți:

Prevenirea ulcerului gastroduodenal indus de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene neselective (AINS) la pacienții predispuși la acest risc care necesită tratament continuu cu AINS
Doza orală recomandată este de un comprimat gastro-rezistent de Protium 20 mg pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Copii sub vârsta de 12 ani

Protium nu este recomandat pentru utilizare la copii sub vârsta de 12 ani datorită insuficienței datelor de siguranță și de eficacitate pentru această grupă de vârstă.

Insuficiență hepatică

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

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, substituenți cu benzimidazol, ulei de soia sau la oricare dintre ceilalți excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență hepatică

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

Co-administrare cu AINS

Utilizarea Protium 20 mg ca tratament de prevenire a ulcerului gastroduodenal indus de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene neselective (AINS) trebuie limitată la pacienții care necesită tratament continuu cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene neselective și care prezintă un risc ridicat de dezvoltare a complicațiilor gastrointestinale. Riscul ridicat trebuie evaluat în funcție de factorii individuali de risc, de exemplu, vârstă înaintată (>65 ani), istoric de ulcer gastric sau duodenal sau de sângerări ale tractului gastrointestinal superior.

La apariția oricărui simptom alarmant

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

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

Administrarea concomitentă cu atazanavir

Administrarea concomitentă de atazanavir cu inhibitori de pompă de protoni nu este recomandată (vezi pct. 4.5). În cazul în care este inevitabilă administrarea concomitentă de atazanavir și un inhibitor de pompă de protoni, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu, încărcătura virală),

precum și creșterea dozei de atazanavir la 400 mg, cu 100 mg de ritonavir. Nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol.

Influența asupra absorbției vitaminei B12

Pantoprazolul, la fel ca toate celelalte medicamente antiacide, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamină) din cauza hipo- sau aclorhidriei. Acest aspect trebuie luat în considerare la pacienții cu deficit de vitamina B12 sau la cei care prezintă factori de risc privind malabsorbția vitaminei B12, în terapia de lungă durată, sau în cazul în care sunt observate simptomele clinice respective.

Tratament pe termen lung

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

Infecții gastrointestinale cauzate de bacterii

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

Ulei de soia

Acest medicament conține ulei de soia. Utilizarea acestui medicament este interzisă în cazul pacienților alergici la alune sau soia (vezi pct. 4.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul pantoprazolului asupra absorbției altor medicamente

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

Medicamente anti-HIV (atazanavir)

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

Anticoagulante cumarinice (phenprocoumon sau warfarină)

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

Alte studii privind interacțiunile

Pantoprazolul este metabolizat în mare parte la nivelul ficatului, prin intermediul sistemului enzimatic citocrom P450. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4.

Studiile privind interacțiunile cu medicamente metabolizate pe aceleași căi, precum carbamazepina, diazepamul, glibenclamida, nifedipinul și contraceptivele orale care conțin levonorgestrel și etinilestradiol nu au indicat interacțiuni clinice semnificative.

Rezultatele unei serii de studii privind interacțiunile au demonstrat că pantoprazolul nu realizează metabolizarea substanțelor active metabolizate de CYP1A2 (precum cafeina, teofilina), CYP2C9

(precum piroxicamul, diclofenacul, naproxenul), CYP2D6 (precum metoprololul), CYP2E1 (precum etanolul) sau nu interferează cu absorbția digoxinei asociată cu p-glicoproteina.

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

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

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date relevante privind utilizarea pantoprazolului la femei gravide. Studiile efectuate pe animale au arătat toxicitate reproductivă (vezi pct.5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru oameni. Protium nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Lactația

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

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

Pot apărea reacții adverse la medicament precum senzația de amețeală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă pacientul prezintă aceste simptome, acesta trebuie să întrerupă activitățile care presupun conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

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

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

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$); foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate efectua o estimare pe baza informațiilor disponibile).

Pentru toate reacțiile adverse raportate în experiența ulterioară punerii pe piață, nu este posibilă aplicarea unui criteriu de frecvență și astfel, acestea sunt menționate ca având o frecvență „necunoscută”.

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

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

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
Tulburări hematologice și limfatic			Trombocitopenie; Leucopenie	

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperlipidemii și creșteri ale nivelului de lipide (trigliceride, colesterol); modificări de greutate corporală		Hiponatremie
Tulburări psihice	Tulburări ale somnului	Depresie (și toate simptomele de agravare asociate)	Dezorientare (și toate simptomele de agravare asociate)	Halucinații; Confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței lor)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee; Amețeală			
Tulburări oculare		Tulburări de vedere / vedere încețoșată		
Tulburări gastrointestinale	Diaree; greață / vărsături; Distensie abdominală și balonare; Constipație; Senzație de gură uscată; Durere și disconfort în zona abdominală			
Tulburări hepatobiliare	Nivel ridicat de enzime hepatice (transaminaze, γ -GT)	Nivel ridicat de bilirubină		Leziuni hepatocelulare; Icter; Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Eczeme / exantem / erupții; Prurit	Urticarie; Angioedem		Sindromul Stevens-Johnson; Sindromul Lyell; Eritem multiform; Fotosensibilitate
Afecțiuni musculo-scheletice și ale		Artralgie; Mialgie		

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
țesutului conjunctiv				
Tulburări renale și urinare				Nefrită interstițială
Tulburări ale aparaturii genitale și sânelui		Ginecomastie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie, oboseală și indispoziție	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun simptom de supradozaj la om.

Dozele de până la 240 mg administrate intravenos într-un interval de 2 minute au fost bine tolerate. Deoarece pantoprazolul este puternic legat de proteine, acesta nu este ușor dializabil.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: inhibitori de pompă de protoni, codul ATC: A02BC02

Mecanism de acțiune

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

Pantoprazolul este transformat în forma sa activă în mediul acid din împrejurimea celulelor parietale unde va inhiba enzima H⁺, K⁺-ATPazei, adică etapa finală a producției de acid hidrocloric din stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează atât secreția bazală cât și pe cea stimulată de acid. La majoritatea pacienților, eliminarea simptomelor are loc în termen de 2 săptămâni. Ca și în cazul altor inhibitori de pompă de protoni și al inhibitorilor receptorilor H₂, tratamentul cu pantoprazol reduce aciditatea din stomac și ca urmare provoacă o creștere a nivelului de gastrină, proporțional cu reducerea nivelului de aciditate. Creșterea nivelului de gastrină este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzima distală față de nivelul receptor al celulei, acesta poate inhiba secreția de acid hidrocloric în mod independent de stimularea provocată de alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este același indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

Valorile gastrinei a jeun cresc sub influența pantoprazolului. La utilizarea pe termen scurt, în majoritatea cazurilor aceste valori nu depășesc limita superioară normală. În timpul unui tratament pe termen lung, nivelurile de gastrină se dublează, în cele mai multe cazuri. Cu toate acestea, o mărire excesivă apare numai în cazuri izolate. Ca urmare, în timpul unui tratament de lungă durată o creștere ușoară spre moderată a numărului de celule endocrine (ECL) din stomac se constată într-un număr mic de situații (de la hiperplazie simplă la hiperplazie adenomatoidă). Totuși, conform studiilor efectuate până în prezent, nu a fost constatată formarea de precursori carcinoizi (hiperplazie atipică) sau

carcinoizi gastrici la oameni, după cum s-a descoperit în cadrul experimentelor efectuate pe animale (vezi punctul 5.3.).

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Pantoprazol este absorbit rapid și concentrația maximă în plasmă este obținută după o singură doză orală de 20 mg. În medie, concentrațiile maxime în ser, de aproximativ 1-1,5 μg/ml, se obțin la circa 2,0 h – 2,5 h după administrare și aceste valori rămân constante după administrări multiple.

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

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

Distribuție

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

Eliminare

Substanța este metabolizată aproape exclusiv în ficat. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, cu o conjugare ulterioară cu sulfatul, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4. Timpul de înjumătățire final este de aproximativ 1 oră, iar clearance-ul este de circa 0,1 l/h/kg. Au existat câteva cazuri de eliminare întârziată la unii subiecți. Din cauza legăturii specifice a pantoprazolului cu pompele de protoni din celula parietală, timpul de înjumătățire a eliminării nu este corelat cu o durată de acțiune mult mai lungă (inhibarea secreției de acid).

Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80 %) pentru metabolii pantoprazolului, restul fiind excretat prin fecale. Principalul metabolit existent atât în ser, cât și în urină, este desmetilpantoprazolul, care se conjugă cu sulfatul. Timpul de înjumătățire al principalului metabolit (aproximativ 1,5 h) nu este mai mare decât cel al pantoprazolului.

Caracteristici la pacienți/grupuri speciale de subiecți

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

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

Deși pentru pacienții cu ciroză hepatică (clasele Child A și B) valorile de înjumătățire cresc până la 3 - 6 h și valorile AUC se măresc cu un coeficient cuprins între 3 și 5, concentrația serică maximă este doar ușor mărită cu un coeficient de 1,3 în comparație cu subiecții sănătoși.

O ușoară creștere a valorilor AUC și Cmax la voluntarii în vârstă față de subiecții mai tineri nu este nici ea relevantă din punct de vedere clinic.

Copii

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

5.3 Date preclinice de siguranță

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

În cadrul unor studii cu durată de 2 ani privind carcinogenitatea efectuate pe șobolani au fost identificate neoplasme neuroendocrine. În plus, în prestomacul șobolanilor s-au găsit papiloame cu celule scuamoase. Mecanismul care duce la formarea carcinoizilor gastrici prin benzimidazoli substituiți a fost investigat cu atenție și duce la concluzia că aceasta este o reacție secundară la nivelurile extrem de ridicate de gastrină serică care apar la șobolani în timpul tratamentului cronic cu doze mari. În timpul studiilor cu durată de doi ani efectuate pe rozătoare s-a observat un număr ridicat de tumori hepatice la șobolani și la femelele de șoareci și au fost interpretate ca fiind rezultatul unei rate metabolice înalte a pantoprazolului în ficat.

În cadrul unui studiu cu durată de 2 ani s-a observat o ușoară creștere a modificărilor neoplastice ale tiroidei în grupul șobolanilor care au primit cea mai mare doză (200 mg/kg). Incidența acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol în descompunerea tiroxinei în ficatul șobolanilor. Nu se așteaptă efecte secundare asupra glandelor tiroide deoarece doza terapeutică la om este scăzută.

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Carbonat de sodiu anhidru

Manitol (E421)

Crospovidonă

Povidonă K90

Stearat de calciu

Strat superficial:

Hipromeloză

Povidonă K25

Dioxid de titaniu (E171)

Oxid galben de fier (E172)

Propilenglicol

Copolimer de etilacrilat și acid metacrilic (1:1)

Polisorbat 80
Lauril sulfat de sodiu
Citrat de trietil

Cerneală de inscripționare:

Selac
Oxid roșu de fier (E172)
Oxid negru de fier (E172)
Oxid galben de fier (E172)
Lecitină din soia
Dioxid de titaniu (E171)
Antispumant DC1510 (dimeticonă emulsie)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu există precauții speciale pentru păstrarea acestui medicament.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane HDPE cu închidere prin capac filetat LDPE.

	7	comprimate gastro-rezistente
	10	comprimate gastro-rezistente
	14	comprimate gastro-rezistente
	15	comprimate gastro-rezistente
	24	comprimate gastro-rezistente
	28	comprimate gastro-rezistente
	30	comprimate gastro-rezistente
	48	comprimate gastro-rezistente
	49	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	60	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	98	comprimate gastro-rezistente
	98 (2x49)	comprimate gastro-rezistente
	100	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	168	comprimate gastro-rezistente
Ambalaje pentru spitale cu	50	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	140	comprimate gastro-rezistente
	140 (10x14) (5x28)	comprimate gastro-rezistente
	150 (10x15)	comprimate gastro-rezistente

280 (20x14), (10x28)	comprimate gastro-rezistente
500	comprimate gastro-rezistente
700 (5x140)	comprimate gastro-rezistente

Blister (ALU/ALU blister) fără ranforsare din carton.

Blister (ALU/ALU blister) cu ranforsare din carton (cutie pliantă pentru blister).

	7	comprimate gastro-rezistente
	10	comprimate gastro-rezistente
	14	comprimate gastro-rezistente
	15	comprimate gastro-rezistente
	28	comprimate gastro-rezistente
	30	comprimate gastro-rezistente
	49	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	60	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	98	comprimate gastro-rezistente
	98 (2x49)	comprimate gastro-rezistente
	100	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	168	comprimate gastro-rezistente
Ambalaje pentru spitale cu	50	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	140	comprimate gastro-rezistente
	140 (10x14) (5x28)	comprimate gastro-rezistente
	150 (10x15)	comprimate gastro-rezistente
	280 (20x14), (10x28)	comprimate gastro-rezistente
	500	comprimate gastro-rezistente
	700 (5x140)	comprimate gastro-rezistente

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ/LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține pantoprazol 40 mg (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

Excipient

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține ulei de soia 1.06 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastro-rezistent (comprimat).

Comprimat filmat oval biconvex, galben, inscripționat cu cerneală maro cu textul „P40” pe o parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

– Esofagită de reflux.

Adulți

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

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doza recomandată

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Esofagită de reflux

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

Adulți

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

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

- a) câte un comprimat de Protium de două ori pe zi
+ 1000 mg amoxicilină de două ori pe zi
+ 500 mg claritromicină de două ori pe zi

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

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

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

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

Tratamentul ulcerului gastric

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

Tratamentul ulcerului duodenal

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

Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice

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

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

Grupe speciale de pacienți

Copii sub vârsta de 12 ani

Protium nu este recomandat pentru utilizare la copii sub vârsta de 12 ani datorită insuficienței datelor de siguranță și eficacitate pentru această grupă de vârstă.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică gravă nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol (un comprimat de 20 mg pantoprazol). Protium nu trebuie utilizat în tratamentul combinat pentru eradicarea *H. pylori* la pacienții cu disfuncție hepatică moderată spre severă, pentru că nu există date

curente de eficacitate și siguranță despre Protium în tratamentul combinat la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

Protium nu trebuie utilizat în tratamentul combinat pentru eradicarea *H. pylori* la pacienții cu insuficiență renală, pentru că nu există date curente de eficacitate și siguranță despre Protium în tratamentul combinat la acești pacienți

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, substituenți cu benzimidazol, ulei de soia sau la oricare dintre ceilalți excipienți.

4.5 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență hepatică

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

Tratamentul combinat

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

La apariția oricărui simptom alarmant

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

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

Administrarea concomitentă cu atazanavir

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

Influența asupra absorbției vitaminei B12

La pacienții cu sindrom Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice care cer tratament pe termen lung, pantoprazolul, la fel ca toate celelalte medicamente antiacide, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamină) din cauza hipo- sau aclorhidriei. Acest aspect trebuie luat în considerare la pacienții cu deficit de vitamina B12 sau la cei care prezintă factori de risc privind malabsorbția vitaminei B12, în terapia de lungă durată, sau în cazul în care sunt observate simptomele clinice respective.

Tratament pe termen lung

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

Infecții gastrointestinale cauzate de bacterii

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

Ulei de soia

Acest medicament conține ulei de soia. Utilizarea acestui medicament este interzisă în cazul pacienților alergici la alune sau soia (vezi pct. 4.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul pantoprazolului asupra absorbției altor medicamente

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

Medicamente anti-HIV (atazanavir)

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

Anticoagulante cumarinice (phenprocoumon sau warfarină)

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

Alte studii privind interacțiunile

Pantoprazolul este metabolizat în mare parte la nivelul ficatului, prin intermediul sistemului enzimatic citocrom P450. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4.

Studiile privind interacțiunile cu medicamente metabolizate pe aceleași căi, precum carbamazepina, diazepamul, glibenclamida, nifedipinul și contraceptivele orale care conțin levonorgestrel și etinilestradiol nu au indicat interacțiuni clinice semnificative.

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

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

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

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date relevate privind utilizarea pantoprazolului la femei gravide. Studiile efectuate pe animale au arătat toxicitate reproductivă (vezi pct.5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru oameni. Protium nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Lactația

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

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

Pot apărea reacții adverse la medicament precum senzația de amețeală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă pacientul prezintă aceste simptome, acesta trebuie să întrerupă activitățile care presupun conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

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

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

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$); foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate efectua o estimare pe baza informațiilor disponibile).

Pentru toate reacțiile adverse raportate în experiența ulterioară punerii pe piață, nu este posibilă aplicarea unui criteriu de frecvență și astfel, acestea sunt menționate ca având o frecvență „necunoscută”.

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

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

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
Tulburări hematologice și limfatic			Trombocitopenie; Leucopenie	
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperlipidemii și creșteri ale nivelului de lipide (trigliceride, colesterol); modificări de greutate corporală		Hiponatremie
Tulburări psihice	Tulburări ale	Depresie (și toate	Dezorientare (și	Halucinații;

Frecvență Clasă de sisteme de organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
	somnului	simptomele de agravare asociate)	toate simptomele de agravare asociate)	Confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței lor)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee; Amețeală			
Tulburări oculare		Tulburări de vedere / vedere încetșată		
Tulburări gastrointestinale	Diaree; greață / vărsături; Distensie abdominală și balonare; Constipație; Senzație de gură uscată; Durere și disconfort în zona abdominală			
Tulburări hepatobiliare	Nivel ridicat de enzime hepatice (transaminaze, γ - GT)	Nivel ridicat de bilirubină		Leziuni hepatocelulare; Icter; Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Eczeme / exantem / erupții; Prurit	Urticarie; Angioedem		Sindromul Stevens-John- son; Sindromul Lyell; Eritem multiform; Fotosensibilitate
Afecțiuni musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie; Mialgie		
Tulburări renale și urinare				Nefrită interstițială
Tulburări ale aparaturii genitale și sânelui		Ginecomastie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie, oboseală și indispoziție	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un simptom de supradozaj la om.

Dozele de până la 240 mg administrate intravenos într-un interval de 2 minute au fost bine tolerate. Deoarece pantoprazolul este puternic legat de proteine, acesta nu este ușor dializabil.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: inhibitori de pompă de protoni, codul ATC: A02BC02

Mecanism de acțiune

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

Pantoprazolul este transformat în forma sa activă în mediul acid din împrejurimea celulelor parietale unde va inhiba enzima H⁺, K⁺-ATPazei, adică etapa finală a producției de acid hidrocloric din stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează atât secreția bazală cât și pe cea stimulată de acid. La majoritatea pacienților, eliminarea simptomelor are loc în termen de 2 săptămâni. Ca și în cazul altor inhibitori de pompă de protoni și al inhibitorilor receptorilor H₂, tratamentul cu pantoprazol reduce aciditatea din stomac și ca urmare provoacă o creștere a nivelului de gastrină, proporțional cu reducerea nivelului de aciditate. Creșterea nivelului de gastrină este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzima distală față de nivelul receptor al celulei, acesta poate inhiba secreția de acid hidrocloric în mod independent de stimularea provocată de alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este același indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

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

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

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

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

S-a constatat că biodisponibilitatea absolută obținută dintr-un comprimat este de aproximativ 77 %. Ingestia concomitentă de alimente nu influențează valoarea ASC, concentrația serică maximă, și în

consecință, biodisponibilitatea. Prin ingestia concomitentă de alimente va crește doar variabilitatea perioadei de absorbție.

Distribuție

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

Eliminare

Substanța este metabolizată aproape exclusiv în ficat. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, cu o conjugare ulterioară cu sulfatul, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4. Timpul de înjumătățire final este de aproximativ 1 oră, iar clearance-ul este de circa 0,1 l/h/kg. Au existat câteva cazuri de eliminare întârziată la unii subiecți. Din cauza legăturii specifice a pantoprazolului cu pompele de protoni din celula parietală, timpul de înjumătățire a eliminării nu este corelat cu o durată de acțiune mult mai lungă (inhibarea secreției de acid).

Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80 %) pentru metaboliții pantoprazolului, restul fiind excretat prin fecale. Principalul metabolit existent atât în ser, cât și în urină, este desmetilpantoprazolul, care se conjugă cu sulfatul. Timpul de înjumătățire al principalului metabolit (aproximativ 1,5 h) nu este mai mare decât cel al pantoprazolului.

Caracteristici la pacienți/grupuri speciale de subiecți

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

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

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

O ușoară creștere a valorilor AUC și Cmax la voluntarii în vârstă față de subiecții mai tineri nu este nici ea relevantă din punct de vedere clinic.

Copii

După administrarea orală a unor doze unice de 20 sau 40 mg de pantoprazol la copii cu vârste cuprinse între 5 și 16 ani, valorile AUC și Cmax se situau în intervalul corespunzător valorilor de la adulți.

După administrarea intravenoasă a unor doze unice de 0,8 sau 1,6 mg/kg de pantoprazol la copii cu vârste cuprinse între 2 și 16 ani nu s-a constatat nicio asociere semnificativă între clearance-ul pantoprazolului și vârstă sau greutatea corporală. Valoarea AUC și volumul de distribuție au fost conforme cu datele obținute la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

În cadrul unor studii cu durată de 2 ani privind carcinogenitatea efectuate pe șobolani au fost identificate neoplasme neuroendocrine. În plus, în prestomacul șobolanilor s-au găsit papiloame cu

celule scuamoase. Mecanismul care duce la formarea carcinoizilor gastrici prin benzimidazoli substituiți a fost investigat cu atenție și duce la concluzia că aceasta este o reacție secundară la nivelurile extrem de ridicate de gastrină serică care apar la șobolani în timpul tratamentului cronic cu doze mari. În timpul studiilor cu durată de doi ani efectuate pe rozătoare s-a observat un număr ridicat de tumori hepatice la șobolani și la femelele de șoareci și au fost interpretate ca fiind rezultatul unei rate metabolice înalte a pantoprazolului în ficat.

În cadrul unui studiu cu durată de 2 ani s-a observat o ușoară creștere a modificărilor neoplastice ale tiroidei în grupul șobolanilor care au primit cea mai mare doză (200 mg/kg). Incidența acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol în descompunerea tiroxinei în ficatul șobolanilor. Nu se așteaptă efecte secundare asupra glandelor tiroide deoarece doza terapeutică la om este scăzută.

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Carbonat de sodiu anhidru

Manitol (E421)

Crospovidonă

Povidonă K90

Stearat de calciu

Strat superficial:

Hipromeloză

Povidonă K25

Dioxid de titaniu (E171)

Oxid galben de fier (E172)

Propilenglicol

Copolimer de etilacrilat și acid metacrilic (1:1)

Polisorbat 80

Lauril sulfat de sodiu

Citrat de trietil

Cerneală de inscripționare:

Selac

Oxid roșu de fier (E172)

Oxid negru de fier (E172)

Oxid galben de fier (E172)

Lecitină din soia

Dioxid de titaniu (E171)

Antispumant DC1510 (dimeticonă emulsie)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu există precauții speciale pentru păstrarea acestui medicament.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane HDPE cu închidere prin capac filetat LDPE.

	7	comprimate gastro-rezistente
	10	comprimate gastro-rezistente
	14	comprimate gastro-rezistente
	15	comprimate gastro-rezistente
	24	comprimate gastro-rezistente
	28	comprimate gastro-rezistente
	30	comprimate gastro-rezistente
	48	comprimate gastro-rezistente
	49	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	60	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	98	comprimate gastro-rezistente
	98 (2x49)	comprimate gastro-rezistente
	100	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	168	comprimate gastro-rezistente
Ambalaje pentru spitale cu	50	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	100	comprimate gastro-rezistente
	140	comprimate gastro-rezistente
	140 (10x14)	comprimate gastro-rezistente
	150 (10x15)	comprimate gastro-rezistente
	700 (5x140)	comprimate gastro-rezistente

Blister (ALU/ALU blister) fără ranforsare din carton.

Blister (ALU/ALU blister) cu ranforsare din carton (cutie pliantă pentru blister).

	7	comprimate gastro-rezistente
	10	comprimate gastro-rezistente
	14	comprimate gastro-rezistente
	15	comprimate gastro-rezistente
	28	comprimate gastro-rezistente
	30	comprimate gastro-rezistente
	49	comprimate gastro-rezistente
	56	comprimate gastro-rezistente
	60	comprimate gastro-rezistente
	84	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	98	comprimate gastro-rezistente
	98 (2x49)	comprimate gastro-rezistente

	100	comprimate gastro-rezistente
	112	comprimate gastro-rezistente
	168	comprimate gastro-rezistente
Ambalaje pentru spitale cu	50	comprimate gastro-rezistente
	90	comprimate gastro-rezistente
	100	comprimate gastro-rezistente
	140	comprimate gastro-rezistente
	140 (10x14)	comprimate gastro-rezistente
	150 (10x15)	comprimate gastro-rezistente
	700 (5x140)	comprimate gastro-rezistente

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ/LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține pantoprazol 40 mg (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

Excipienți

Fiecare fiolă conține disodiu edetat 1 mg și hidroxid de sodiu 0,24 mg.

Acest medicament conține sub 1 mmol de sodiu (23 mg) per fiolă, astfel putând fi considerat „lipsit de sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă .

Pulbere de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Esofagită de reflux.
- Ulcer gastric și duodenal.
- Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat de către un profesionist medical și sub supraveghere adecvată medicală.

Administrarea intravenoasă de Protium este recomandată numai dacă administrarea orală nu este adecvată.

Sunt disponibile date cu privire la utilizarea intravenoasă timp de până la 7 zile. De aceea, ori de câte ori tratamentul pe cale orală este posibil, tratamentul cu Protium i.v. trebuie întrerupt și înlocuit cu pantoprazol 40 mg pe cale orală.

Doza recomandată

Ulcer gastric și duodenal, esofagită de reflux

Doza intravenoasă recomandată este de un flacon de Protium (40 mg de pantoprazol) pe zi.

Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări hipersecretorii patologice

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

În cazul în care este necesar un control rapid al acidului, la majoritatea pacienților este suficientă o doză inițială de 2 x 80 mg de Protium pentru scăderea producerii de acid și încadrarea în intervalul dorit (<10 mEq/h) în termen de o oră.

Grupe speciale de pacienți

Copii sub vârsta de 18 ani

Experiența utilizării la copii este limitată. De aceea, Protium 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu vârsta sub 18 ani până când nu apar informații suplimentare.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică gravă nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol (o jumătate de flacon de 40 mg pantoprazol) (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

Mod de administrare

Soluția reconstituită este realizată cu 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Pentru instrucțiuni privind reconstituirea vezi pct. 6.6. Soluția reconstituită poate fi administrată direct sau poate fi administrată după amestecarea cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de soluție injectabilă de glucoză 55 mg/ml (5%).

După reconstituire, soluția trebuie utilizată în termen de 12 ore.

Medicamentul trebuie administrat intravenos într-un interval cuprins între 2 și 15 minute.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La apariția oricărui simptom alarmant

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

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

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă enzimele hepatice trebuie monitorizate periodic pe durata tratamentului cu pantoprazol. În cazul în care nivelul de enzime hepatice crește, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct.4.2).

Administrarea concomitentă cu atazanavir

Administrarea concomitentă de atazanavir cu inhibitori de pompă de protoni nu este recomandată (vezi pct. 4.5). În cazul în care este inevitabilă administrarea concomitentă de atazanavir și un inhibitor de pompă de protoni, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu, încărcătura virală),

precum și creșterea dozei de atazanavir la 400 mg, cu 100 mg de ritonavir. Nu trebuie depășită doza zilnică de 20 mg de pantoprazol.

Infecții gastrointestinale cauzate de bacterii

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

Sodiu

Acest medicament conține sub 1 mmol de sodiu (23 mg) per fiolă, astfel putând fi considerat „lipsit de sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul pantoprazolului asupra absorbției altor medicamente

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

Medicamente anti-HIV (atazanavir)

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

Anticoagulante cumarinice (phenprocoumon sau warfarină)

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

Alte studii privind interacțiunile

Pantoprazolul este metabolizat în mare parte la nivelul ficatului, prin intermediul sistemului enzimatic citocrom P450. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4.

Studiile privind interacțiunile cu medicamente metabolizate pe aceleași căi, precum carbamazepina, diazepamul, glibenclamida, nifedipinul și contraceptivele orale care conțin levonorgestrel și etinilestradiol nu au indicat interacțiuni clinice semnificative.

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

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

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

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date relevante privind utilizarea pantoprazolului la femei gravide. Studiile efectuate pe animale au arătat toxicitate reproductivă (vezi pct.5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru oameni. Protium nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Lactația

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

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

Pot apărea reacții adverse la medicament precum senzația de amețeală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă pacientul prezintă aceste simptome, acesta trebuie să întrerupă activitățile care presupun conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Se preconizează ca aproximativ 5% dintre pacienți să prezinte reacții adverse la acest medicament. Cele mai des semnalate reacții adverse sunt diareea și cefaleea, ambele apărând la aproximativ 1% dintre pacienți.

În tabelul de mai jos sunt enumerate reacțiile adverse raportate pentru pantoprazol, acestea sunt prezentate în următoarea ordine a frecvenței:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$); foarte rare ($< 1/10,000$), necunoscute (nu se poate efectua o estimare pe baza datelor disponibile).

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

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

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

Clasa de sisteme și organe	Frecvență	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
Tulburări hematologice și limfatic					Trombocitopenia; Leucopenia	
Tulburări ale sistemului imunitar				Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări metabolice și de nutriție				Hiperlipidemii și creșteri ale nivelului de		Hiponatremie

Frecvență Clasa de sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
			lipide (trigliceride, colesterol); Modificări ale greutateii corporale		
Tulburări psihice		Tulburări ale somnului	Depresie (și toate simptomele de agravare asociate)	Dezorientare (și toate simptomele de agravare asociate)	Halucinații; Confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome în cazul preexistenței)
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee; Amețeală			
Tulburări oculare			Tulburări de vedere / vedere încețoșată		
Tulburări gastro-intestinale		Diaree; Greață/ vărsături; Distensie abdominală și balonare; Constipație; Sensație de gură uscată; Durere și disconfort în zona abdominală			
Tulburări hepatobiliare		Nivel ridicat de enzime hepatice (transaminaze, γ -GT)	Nivel crescut de bilirubină		Leziuni hepatocelulare ; Icter; Insuficiență hepatocelulară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Eczeme / exantem / erupții; Prurit	Urticarie; Angioedem		Sindromul Stevens-Johnson; Sindromul Lyell; Eritem multiform; Fotosensibilitate

Frecvență	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscute
Clasa de sisteme și organe					te
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Artralgie; Mialgie		
Tulburări renale și urinare					Nefrită interstițială
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Ginecomastie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Tromboflebită la locul de injectare	Astenie, oboseală și indispoziție	Creșterea temperaturii corporale; Edem periferic		

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun simptom de supradozaj la om.

Dozele de până la 240 mg administrate intravenos într-un interval de 2 minute au fost bine tolerate. Deoarece pantoprazolul este puternic legat de proteine, acesta nu este ușor dializabil.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: inhibitori de pompă de protoni, codul ATC: A02BC02

Mecanism de acțiune

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

Pantoprazolul este transformat în forma sa activă în mediul acid din împrejurimea celulelor parietale unde va inhiba enzima H⁺, K⁺-ATPazei, adică etapa finală a producției de acid hidrocloric din stomac. Inhibarea este dependentă de doză și afectează atât secreția bazală cât și pe cea stimulată de acid. La majoritatea pacienților, eliminarea simptomelor are loc în termen de 2 săptămâni. Ca și în cazul altor inhibitori de pompă de protoni și al inhibitorilor receptorilor H₂, tratamentul cu pantoprazol reduce aciditatea din stomac și ca urmare provoacă o creștere a nivelului de gastrină, proporțional cu reducerea nivelului de aciditate. Creșterea nivelului de gastrină este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzima distală față de nivelul receptor al celulei, acesta poate inhiba secreția de acid hidrocloric în mod independent de stimularea provocată de alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este același indiferent dacă medicamentul este administrat oral sau intravenos.

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

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetică generală

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

Distribuție

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

Eliminare

Substanța este metabolizată aproape exclusiv în ficat. Principala cale de metabolizare este demetilarea de către CYP2C19, cu o conjugare ulterioară cu sulfatul, iar printre celelalte căi de metabolizare se numără oxidarea de către CYP3A4. Timpul de înjumătățire final este de aproximativ 1 oră, iar clearance-ul este de circa 0,1 l/h/kg. Au existat câteva cazuri de eliminare întârziată la unii subiecți. Din cauza legăturii specifice a pantoprazolului cu pompele de protoni din celula parietală, timpul de înjumătățire a eliminării nu este corelat cu o durată de acțiune mult mai lungă (inhibarea secreției de acid).

Eliminarea renală reprezintă principala cale de excreție (aproximativ 80 %) pentru metaboliții pantoprazolului, restul fiind excretat prin fecale. Principalul metabolit existent atât în ser, cât și în urină, este desmetilpantoprazolul, care se conjugă cu sulfatul. Timpul de înjumătățire al principalului metabolit (aproximativ 1,5 h) nu este mai mare decât cel al pantoprazolului.

Caracteristici la pacienți/grupuri speciale de subiecți

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

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

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

O ușoară creștere a valorilor AUC și C_{max} la voluntarii în vârstă față de subiecții mai tineri nu este nici ea relevantă din punct de vedere clinic.

Copii

După administrarea unor doze unice intravenoase de 0,8 sau 1,6 mg/kg de pantoprazol la copii cu vârste cuprinse între 2 și 16 ani nu s-a constatat nicio asociere semnificativă între clearance-ul pantoprazolului și vârstă sau greutatea corporală. Valoarea AUC și volumul de distribuție au fost conforme cu datele obținute la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

În cadrul unor studii cu durată de 2 ani privind carcinogenitatea efectuate pe șobolani au fost identificate neoplasme neuroendocrine. În plus, în prestomacul șobolanilor s-au găsit papiloame cu celule scuamoase. Mecanismul care duce la formarea carcinoizilor gastrici prin benzimidazoli substituiți a fost investigat cu atenție și duce la concluzia că aceasta este o reacție secundară la nivelurile extrem de ridicate de gastrină serică care apar la șobolani în timpul tratamentului cronic cu doze mari. În timpul studiilor cu durată de doi ani efectuate pe rozătoare s-a observat un număr ridicat de tumori hepatice la șobolani și la femelele de șoareci și au fost interpretate ca fiind rezultatul unei rate metabolice înalte a pantoprazolului în ficat.

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

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Edetat disodic

Hidroxid de sodiu (pentru reglarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Sigilat: 2 ani

După reconstituire sau reconstituire și diluție, stabilitatea chimică și fizică a utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore la o temperatură de 25° C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie folosit imediat.

Dacă nu se utilizează imediat, intervalele și condițiile de păstrare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu depozitați la temperaturi peste 25°C.

Păstrați flaconul în ambalajul exterior pentru a-l proteja de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit și diluat vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de 10 ml din sticlă transparentă (tip I) cu capsă din aluminiu și dop din cauciuc gri ce conține 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă .

Ambalaje cu 1 flacon și 5 (5x1) flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă.

Ambalaje distribuite în spitale: 1, 5 (5x1), 10 (10x1) și 20 (20x1) flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

O soluție gata reconstituită este realizată prin injectarea a 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea. Aspectul medicamentului după reconstituire este acela al unei soluții transparente de culoare gălbuie. Această soluție poate fi administrată direct sau poate fi administrată după amestecarea cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu o soluție injectabilă de glucoză 55 mg/ml (5%). Trebuie folosite pentru diluție recipiente din sticlă sau plastic.

După reconstituire sau reconstituire și diluție, stabilitatea chimică și fizică a utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore la o temperatură de 25° C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie folosit imediat.

Protium nu trebuie reconstituit sau amestecat cu alți solvenți în afară de medicamentele specificate.

Medicamentul trebuie administrat intravenos într-un interval cuprins între 2 și 15 minute.

Conținutul flaconului este destinat exclusiv pentru o utilizare. Orice medicament rămas în recipient sau al cărui aspect vizual s-a modificat (de exemplu, dacă se observă că soluția este tulbure sau apare un precipitat) trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ/LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR EXTERIOR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 20 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 sau 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 sau 10x28), 500, 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR INTERIOR

Cutie pliantă pentru blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 20 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 5 comprimate gastro-rezistente.
Ambalaje cu 7 comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg comprimate
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume}

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg comprimate
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 20 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 sau 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 sau 10x28), 500, 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR EXTERIOR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 90, 100, 140, 140 (10x14 sau 5x28), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR INTERIOR

Cutie pliantă pentru blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg comprimate gastro-rezistente
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 5 comprimate gastro-rezistente.
Ambalaje cu 7 comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg comprimate
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume}

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg comprimate
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține ulei de soia. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 90, 100, 140, 140 (10x14 sau 5x28), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se înghiți întregi, a nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR EXTERIOR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Fiecare flacon conține 1 mg edetat disodic și 0.24 mg hidroxid de sodiu.
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă.

Ambalaj cu 1 flacon.

Ambalaj cu 5 (5x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 1 flacon.

Ambalaje distribuite în spitale cu 5 (5x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 10 (10x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 20 (20x1) flacoane.

(Parte dintr-un) ambalaj distribuit în spitale – interzisă comercializarea separată.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Durata de viață după reconstituire (și diluție): 12 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nu depozitați la temperaturi peste 25°C.

Păstrați flaconul în ambalajul exterior pentru a-l proteja de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ AMBALAJUL PRIMAR**Etichetă flacon****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă.
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale intravenoasă.

4. DATA DE EXPIRARE

EXP
Durata de viață după reconstituire (și diluție): 12 ore

5. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nu depozitați la temperaturi peste 25°C.
Păstrați flaconul în ambalajul exterior pentru a-l proteja de lumină.

6. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) **20 mg comprimate gastro-rezistente**
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Protium și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Protium
3. Cum să luați Protium
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Protium
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PROTIUM ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Protium este un „inhibitor selectiv de pompă de protoni”, un medicament care reduce cantitatea de acid produsă de stomac. Acesta este utilizat pentru tratarea afecțiunilor stomacului și intestinului asociate cu aciditatea.

Protium este utilizat pentru:

Adulți și adolescenți cu vârsta de minim 12 ani:

- Tratarea simptomelor (de exemplu, pirozis, regurgitarea acidului, dureri la deglutiție) asociate bolii de reflux gastroesofagian cauzate de refluxul acidului din stomac.
- Controlul pe termen lung al esofagitei de reflux (inflamarea esofagului, însoțită de regurgitarea acidului stomacal) și pentru prevenirea recidivării acesteia.

Adulți:

- Prevenirea ulcerului duodenal și stomacal cauzat de medicamente antiinflamatoare nonsteroidiene (medicamente AINS, de exemplu, ibuprofen) la pacienții predispuși la acest risc, care necesită tratament continuu cu medicamente AINS.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI PROTIUM

Nu luați Protium

- Dacă sunteți alergic/ă (hipersensibil/ă) la pantoprazol, ulei de soia sau la oricare dintre **celelalte** componente ale Protium (vezi punctul 6).
- Dacă sunteți alergic/ă la medicamente ce conțin alți inhibitori de pompă de protoni.

Aveți grijă deosebită când luați Protium

- Dacă aveți afecțiuni hepatice **severe**. Vă rugăm să informați medicul dacă ați avut vreodată probleme hepatice în trecut. Acesta vă va verifica nivelul enzimelor hepatice mai frecvent, în

- Dacă trebuie să urmați un tratament continuu cu medicamente de tip AINS și luați Protium deoarece prezentați un risc ridicat de a dezvolta complicații la nivelul stomacului și intestinului. Orice risc ridicat trebuie evaluat în conformitate cu factorii dumneavoastră personali de risc, precum vârsta (peste 65 de ani), antecedente de ulcer stomacal sau duodenal sau de sângerări la nivelul stomacului și intestinului.
- Dacă aveți rezerve reduse de vitamina B12 în corp sau prezentați factori de risc din cauza nivelului redus de vitamina B12 și primiți tratament de lungă durată cu pantoprazol. Ca în cazul tuturor agenților de reducere a acidității, pantoprazolul poate duce la o absorbție redusă de vitamina B12.
- Dacă luați în același timp un medicament care conține atazanavir (pentru tratarea infecției cu HIV), cereți sfatul medicului.

Informați-vă imediat medicul dacă observați unul dintre următoarele simptome:

- o pierdere involuntară de greutate
- vărsături repetate
- dificultăți de deglutiție
- hematemeză
- aspect general de paliditate și senzație de slăbiciune (anemie)
- prezența sângelui în scaun
- diaree severă sau/și persistentă, pentru că Protium a fost asociat cu o ușoară agravare a diareii infecțioase.

Medicul dumneavoastră poate decide că aveți nevoie de câteva teste pentru a exclude boli maligne deoarece pantoprazolul ameliorează, de asemenea, simptomele cancerului și poate determina o diagnosticare întârziată a acestuia. Dacă simptomele persistă în ciuda tratamentului, vor fi luate în considerare și alte investigații.

Dacă utilizați Protium în cadrul unui tratament pe termen lung (de peste 1 an) medicul dumneavoastră probabil va dori să vă supravegheze în mod regulat. Trebuie să semnalati orice simptome și circumstanțe noi și excepționale și la fiecare programare la medic.

Utilizarea altor medicamente

Protium poate influența eficiența altor medicamente, așadar spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați

- Medicamente ca și ketoconazol, itraconazol și posaconazol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor fungice) sau erlotinib (utilizat pentru anumite tipuri de cancer) deoarece Protium poate împiedica acțiunea acestora sau a altor medicamente.
- Warfarina și phenprocoumon, care afectează îngroșarea sau subțierea sângelui. Este posibil să necesitați și alte analize.
- Atazanavir (utilizat în tratarea infecției cu HIV).

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu există date relevante cu privire la utilizarea pantoprazolului la femeile gravide. Nu se cunoaște dacă pantoprazolul este excretat în laptele matern uman. Dacă sunteți gravidă sau credeți că este posibil să fiți gravidă sau dacă alăptați, trebuie să utilizați acest medicament numai dacă medicul dumneavoastră consideră că beneficiul pe care acesta vi-l poate aduce dumneavoastră este mai mare decât riscul potențial pentru fătul sau pentru copilul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor

Dacă prezentați reacții adverse precum amețeala sau tulburări de vedere, trebuie să întrerupeți activitățile precum conducerea de vehicule sau folosirea utilajelor.

Informații importante privind unele componente ale Protium

Protium conține ulei de soia. Dacă sunteți alergic/ă la alune sau soia, nu utilizați acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI PROTIUM

Utilizați întotdeauna comprimatele de Protium exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur/ă.

Când și cum trebuie să luați Protium?

Luați comprimatele cu o oră înainte de masă fără a mesteca sau rupe comprimatele și înghițiți-le întregi cu puțină apă.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă contrariul, **doza uzuală** este:

Adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani:

Tratarea simptomelor (de exemplu, pirozis, regurgitarea acidului stomacal, durere la deglutiție) asociate bolii de reflux gastroesofagian

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. În general, această doză asigură eliminarea simptomelor într-un interval de 2 - 4 săptămâni, sau după cel mult încă 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră vă va indica perioada de utilizare a medicamentului. După încheierea tratamentului, simptomele recurente pot fi controlate prin administrarea **unui comprimat pe zi**, la nevoie.

Pentru controlul pe termen lung și prevenirea recidivării esofagitei de reflux

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. În cazul în care afecțiunea revine, medicul vă poate dubla doza, situație în care puteți utiliza câte **un** comprimat de Protium **40 mg**, pe zi. După vindecare, puteți reduce din nou doza la **un** comprimat de **20 mg** pe zi.

Adulți:

Pentru prevenirea ulcerului duodenal la pacienți care necesită tratament continuu cu medicamente de tip AINS

Doza uzuală este de un comprimat pe zi.

Grupe speciale de pacienți:

- Dacă suferiți de afecțiuni hepatice **severe**, **nu** trebuie să luați mai mult de **un** comprimat de 20 mg pe zi.
- **Copii** cu vârste sub 12 ani. Aceste comprimate **nu** sunt recomandate pentru utilizarea la copii cu vârste sub 12 ani.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Protium

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Nu se cunosc simptome în caz de supradoză.

Dacă uitați să luați Protium

Nu luați o doză dublă pentru a compensa pentru doza uitată. Luați următoarea doză normală la ora obișnuită.

Dacă încetați să luați Protium

Nu încetați să luați aceste comprimate **fără** a discuta **mai întâi** cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Protium poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența posibilelor reacții adverse de mai jos este definită utilizând următoarea convenție:

foarte frecvente: (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)

rare: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)

foarte rare: (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)

cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Dacă observați apariția oricăreia dintre reacțiile adverse de mai jos, încetați să luați aceste comprimate și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, sau contactați secția de urgențe a celui mai apropiat spital:

- **Reacții alergice severe (frecvență rară):** umflarea limbii și/sau a gâtului, dificultăți la înghițire, erupții pe piele (urticarie), dificultăți de respirație, umflarea alergică a feței (edem Quincke/ angioedem), amețeli severe cu accelerarea accentuată a ritmului cardiac și transpirație abundentă;
- **Afecțiuni grave ale pielii (frecvență necunoscută):** formarea de pustule pe piele și deteriorarea rapidă a stării dumneavoastră generală, eroziune (inclusiv sângerare ușoară) la ambii ochi, ulceratii la nivelul nasului, gurii/buzelor sau organelor genitale (sindromul Stevens-Johnson, sindromul Lyell, Eritem multiform) sensibilitate la lumină;
- **Alte afecțiuni grave (frecvență necunoscută):** îngălbenirea pielii și a zonei albe a ochilor (celulele hepatice sunt grav afectate, icter) sau febră, urticarie și rinichi măriți, uneori cu dureri la urinare și dureri în zona lombară (inflamarea gravă a rinichilor).

Alte reacții adverse sunt:

- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000) cefalee; amețelă; diaree; greață, vărsături; balonare și flatulență (aerocolie); constipație; gură uscată; dureri și disconfort abdominale; urticarie, exantem, erupții; mâncărimi ale pielii; stare de slăbiciune, extenuare sau stare generală proastă; tulburări de somn
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000) tulburări oculare precum vederea neclară; erupții pe piele; dureri articulare; dureri musculare; schimbări de greutate; temperatură corporală ridicată; umflarea extremităților (edem periferic); reacții alergice; depresie; mărirea sânilor la bărbați.
- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000) dezorientare.
- **Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile) Halucinații, confuzie (în special la pacienții cu un istoric privind aceste simptome); nivel redus de sodiu în sânge.

Reacții adverse identificate prin analize ale sângelui:

- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000) o creștere a nivelului enzimelor hepatice
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000) creșterea nivelului de bilirubină; creșterea nivelului de grăsimi în sânge

- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)
o reducere a numărului de trombocite în sânge, care poate reprezenta cauza mai multor sângerări și învinețiri decât în mod normal; o reducere a numărului de leucocite în sânge, ceea ce poate duce la infecții mai frecvente.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau observați vreo reacție adversă care nu a fost inclusă pe lista din acest prospect, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PROTIUM

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Protium după data de expirare, care este înscrisă pe cutie sau pe recipient după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Protium

- Substanța **activă** este pantoprazolul. Fiecare comprimat gastro-rezistent conține 20 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).
 - **Celelalte componente** sunt:
 - Nucleu:** carbonat de sodiu (anhidru), manitol, cros повідонă, повідонă K90, stearat de calciu.
 - Strat superior:** hipromeloză, повідонă K25, dioxid de titanu (E171), oxid galben de fier (E172), propilenglicol, copolimer de etilacrilat și acid metacrilic (1:1), polisorbit 80, lauril sulfat de sodiu, citrat de trietil.
 - Cerneală de inscripționare:** selac, oxid de fier roșu, negru și galben (E172), lecitină de soia, dioxid de titanu (E171) și antispumant DC1510 (dimeticonă emulsie).
- [A se completa la nivel național]

Cum arată Protium și conținutului ambalajului

Un comprimat filmat, galben, oval, biconvex, inscripționat cu „P 20” pe o parte.

Ambalaje: flacoane (flacon din polietilenă de înaltă densitate cu dop înfiletat din polietilenă de joasă densitate) și blistere (blistere ALU/ALU fără ranforsare de carton, blistere ALU/ALU cu ranforsare de carton (cutie pliantă pentru blistere)).

Protium este disponibil cu următoarele dimensiuni:

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente.

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 sau 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 sau 10x28), 500, 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață și Producătorul

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Numele Statului Membru	Denumirea comercială a medicamentului
Austria	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Cipru	Controloc
Republica Cehă	Controloc 20 mg
Danemarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 20 mg
Finlanda	Somac 20 mg
Franța	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Germania	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S 20 mg
Grecia	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Ungaria	Controloc 20 mg
Irlanda	Protium 20 mg
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Letonia	Controloc 20 mg
Lituania	Controloc 20 mg
Luxemburg	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Olanda	Pantozol 20 mg
Norvegia	Somac
Polonia	Controloc 20
Portugalia	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
România	Controloc 20 mg
Slovacia	Controloc 20 mg
Slovenia	Controloc 20 mg
Spania	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister
Suedia	Pantoloc
Marea Britanie	Protium 20 mg

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat ultima dată în {LL/AAAA}.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) **40 mg comprimate gastro-rezistente**
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Protium și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Protium
3. Cum să luați Protium
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Protium
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PROTIUM ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Protium este un „inhibitor selectiv de pompă de protoni”, un medicament care reduce cantitatea de acid produsă de stomac. Acesta este utilizat pentru tratarea afecțiunilor stomacului și intestinului asociate cu aciditatea.

Protium este utilizat pentru tratarea:

Adulți și adolescenți cu vârsta de minim 12 ani:

- Esofagită de reflux. Inflamarea esofagului (acel tub care conectează gâtul dumneavoastră de stomac), însoțită de regurgitarea acidului stomacal.

Adulți

- Infecția cu bacteria numită *Helicobacter pylori* la pacienții cu ulcere duodenale și stomacale în combinație cu două antibiotice (Terapie de eradicare). Scopul este de a suprima bacteria și de a reduce probabilitatea reapariției acestor ulcere.
- Ulcere gastrice și duodenale.
- Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări care produc prea mult acid în stomac.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI PROTIUM

Nu luați Protium

- Dacă sunteți alergic/ă (hipersensibil/ă) la pantoprazol, ulei de soia sau la oricare dintre **celelalte** componente ale Protium (vezi punctul 6).
- Dacă sunteți alergic/ă la medicamente ce conțin alți inhibitori de pompă de protoni.

Aveți grijă deosebită când luați Protium

- Dacă aveți afecțiuni hepatice **severe**. Vă rugăm să informați medicul dacă ați avut vreodată probleme hepatice în trecut. Acesta vă va verifica nivelul enzimelor hepatice mai frecvent, în special dacă luați Protium în cadrul unui tratament de lungă durată. În cazul creșterii nivelului de enzime hepatice, tratamentul trebuie întrerupt.
- Dacă aveți rezerve reduse de vitamina B12 în corp sau prezentați factori de risc din cauza nivelului redus de vitamina B12 și primiți tratament de lungă durată cu pantoprazol. Ca în cazul tuturor agenților de reducere a acidității, pantoprazolul poate duce la o absorbție redusă de vitamina B12.
- Dacă luați în același timp un medicament care conține atazanavir (pentru tratarea infecției cu HIV), cereți sfatul medicului.

Informați-vă imediat medicul dacă observați unul dintre următoarele simptome:

- o pierdere involuntară de greutate
- vărsături repetate
- dificultăți de deglutiție
- hematemeză
- aspect general de paliditate și senzație de slăbiciune (anemie)
- prezența sângelui în scaun
- diaree severă sau/și persistentă, pentru că Protium a fost asociat cu o ușoară agravare a diareii infecțioase.

Medicul dumneavoastră poate decide că aveți nevoie de câteva teste pentru a exclude boli maligne deoarece pantoprazolul ameliorează, de asemenea, simptomele cancerului și poate determina o diagnosticare întârziată a acestuia. Dacă simptomele persistă în ciuda tratamentului, vor fi luate în considerare și alte investigații.

Dacă utilizați Protium în cadrul unui tratament pe termen lung (de peste 1 an) medicul dumneavoastră probabil va dori să vă supravegheze în mod regulat. Trebuie să semnalăți orice simptome și circumstanțe noi și excepționale și la fiecare programare la medic.

Utilizarea altor medicamente

Protium poate influența eficiența altor medicamente, așadar spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați

- Medicamente ca și ketoconazol, itraconazol și posaconazol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor fungice) sau erlotinib (utilizat pentru anumite tipuri de cancer) deoarece Protium poate împiedica acțiunea acestora sau a altor medicamente.
- Warfarina și phenprocoumon, care afectează îngroșarea sau subțierea sângelui. Este posibil să necesitați și alte analize.
- Atazanavir (utilizat în tratarea infecției cu HIV).

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu există date relevante cu privire la utilizarea pantoprazolului la femeile gravide. Nu se cunoaște dacă pantoprazolul este excretat în laptele matern uman. Dacă sunteți gravidă sau credeți că este posibil să fiți gravidă sau dacă alăptați, trebuie să utilizați acest medicament numai dacă medicul dumneavoastră consideră că beneficiul pe care acesta vi-l poate aduce dumneavoastră este mai mare decât riscul potențial pentru fătul sau pentru copilul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor

Dacă prezentați reacții adverse precum amețeala sau tulburări de vedere, trebuie să întrerupeți activitățile precum conducerea de vehicule sau folosirea utilajelor.

Informații importante privind unele componente ale Protium

Protium conține ulei de soia. Dacă sunteți alergic/ă la alune sau soia, nu utilizați acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI PROTIUM

Utilizați întotdeauna comprimatele de Protium exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur/ă.

Când și cum trebuie să luați Protium?

Luați comprimatele cu o oră înainte de masă fără a mesteca sau rupe comprimatele și înghițiți-le întregi cu puțină apă.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă contrariul, **doza uzuală** este:

Adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani:

Pentru tratarea esofagitei de reflux

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. Medicul vă poate recomanda să măriți doza la 2 comprimate pe zi. Durata tratamentului pentru esofagita de reflux este cuprinsă în general între 4 și 8 săptămâni. Medicul dumneavoastră vă va indica perioada de utilizare a medicamentului.

Adulți:

Pentru tratamentul infecției cu bacteria numită *Helicobacter pylori* la pacienții cu ulcer duodenal și stomacal în combinație cu două antibiotice (Terapie de eradicare).

Un comprimat de două ori pe zi, plus două comprimate de antibiotic - amoxicilină, claritromicină sau metronidazol (ori tinidazol), fiecare de două ori pe zi împreună cu un comprimat de pantoprazol. Luați **primul** comprimat de pantoprazol cu 1 oră înainte de micul dejun, iar **al doilea** comprimat de pantoprazol cu 1 oră înainte de cină. Respectați indicațiile medicului și citiți prospectele acestor antibiotice. Perioada de tratament este în general de una până la două săptămâni.

Pentru tratamentul ulcerului duodenal și stomacal.

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. După consultarea medicului, doza poate fi dublată. Medicul dumneavoastră vă va indica perioada de utilizare a medicamentului. Durata tratamentului pentru ulcerele de stomac este cuprinsă în general între 4 și 8 săptămâni. Durata tratamentului pentru ulcerele duodenale variază, în mod obișnuit, între 2 și 4 săptămâni.

Pentru tratamentul pe termen lung al Sindromului Zollinger-Ellison și a altor stări care produc prea mult acid în stomac.

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este în general de două comprimate pe zi. Luați cele două comprimate cu 1 oră înainte de masă. În funcție de cantitatea de acid produsă de stomac, medicul vă poate recomanda ulterior modificarea dozei. Dacă vă sunt prescrise mai mult de două comprimate pe zi, acestea trebuie administrate în două doze zilnice. În cazul în care doctorul vă prescrie o doză care depășește patru comprimate pe zi, acesta trebuie să vă indice cu exactitate momentul în care trebuie să întrerupeți administrarea medicamentului.

Grupe speciale de pacienți:

- Dacă aveți probleme renale, probleme moderate sau severe hepatice, nu trebuie să luați Protium pentru eradicarea *Helicobacter pylori*.
- Dacă suferiți de afecțiuni hepatice **severe**, nu trebuie să luați mai mult de **un comprimat de 20 mg** pe zi (pentru aceasta sunt disponibile comprimatele de 20 mg pantoprazol).
- **Copii** cu vârste sub 12 ani. Aceste comprimate **nu** sunt recomandate pentru utilizarea la copii cu vârste sub 12 ani.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Protium

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Nu se cunosc simptome în caz de supradoză.

Dacă uitați să luați Protium

Nu luați o doză dublă pentru a compensa pentru doza uitată. Luați următoarea doză normală la ora obișnuită.

Dacă încetați să luați Protium

Nu încetați să luați aceste comprimate **fără** a discuta **mai întâi** cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Protium poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența posibilelor reacții adverse de mai jos este definită utilizând următoarea convenție:

foarte frecvente: (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)

rare: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)

foarte rare: (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)

cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Dacă observați apariția oricăreia dintre reacțiile adverse de mai jos, încetați să luați aceste comprimate și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, sau contactați secția de urgențe a celui mai apropiat spital:

- **Reacții alergice severe (frecvență rară):** umflarea limbii și/sau a gâtului, dificultăți la înghițire, erupții pe piele (urticarie), dificultăți de respirație, umflarea alergică a feței (edem Quincke/ angioedem), amețeli severe cu accelerarea accentuată a ritmului cardiac și transpirație abundentă;
- **Afecțiuni grave ale pielii (frecvență necunoscută):** formarea de pustule pe piele și deteriorarea rapidă a stării dumneavoastră generală, eroziune (inclusiv sângerare ușoară) la ambii ochi, ulcerații la nivelul nasului, gurii/buzelor sau organelor genitale (sindromul Stevens-Johnson, sindromul Lyell, Eritem multiform) sensibilitate la lumină;
- **Alte afecțiuni grave (frecvență necunoscută):** îngălbenirea pielii și a zonei albe a ochilor (celulele hepatice sunt grav afectate, icter) sau febră, urticarie și rinichi măriți, uneori cu dureri la urinare și dureri în zona lombară (inflamarea gravă a rinichilor).

Alte reacții adverse sunt:

- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000) cefalee; amețelă; diaree; greață, vărsături; balonare și flatulență (aerocolie); constipație; gură uscată; dureri și disconfort abdominale; urticarie, exantem, erupții; mâncărimi ale pielii; stare de slăbiciune, extenuare sau stare generală proastă; tulburări de somn
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000) tulburări oculare precum vederea neclară; erupții pe piele; dureri articulare; dureri musculare; schimbări de greutate; temperatură corporală ridicată; umflarea extremităților (edem periferic); reacții alergice; depresie; mărirea sânilor la bărbați.
- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)

dezorientare.

- **Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)
Halucinații, confuzie (în special la pacienții cu un istoric privind aceste simptome); nivel redus de sodiu în sânge.

Reacții adverse identificate prin analize ale sângelui:

- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)
o creștere a nivelului enzimelor hepatice
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)
creșterea nivelului de bilirubină; creșterea nivelului de grăsimi în sânge
- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)
o reducere a numărului de trombocite în sânge, care poate reprezenta cauza mai multor sângerări și învinețiri decât în mod normal; o reducere a numărului de leucocite în sânge, ceea ce poate duce la infecții mai frecvente.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau observați vreo reacție adversă care nu a fost inclusă pe lista din acest prospect, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PROTIUM

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Protium după data de expirare, care este înscrisă pe cutie sau pe recipient după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Protium

- Substanța **activă** este pantoprazolul. Fiecare comprimat gastro-rezistent conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).
- **Celelalte componente** sunt:
Nucleu: carbonat de sodiu (anhidru), manitol, cros повідонă, повідонă K90, stearat de calciu.
Strat superior: hipromeloză, повідонă K25, dioxid de titanu (E171), oxid galben de fier (E172), propilenglicol, copolimer de etilacrilat și acid metacrilic (1:1), polisorbit 80, lauril sulfat de sodiu, citrat de trietil.
Cerneală de inscripționare: selac, oxid de fier roșu, negru și galben (E172), lecitină de soia, dioxid de titanu (E171) și antispumant DC1510 (dimeticonă emulsie).
[A se completa la nivel național]

Cum arată Protium și conținutului ambalajului

Un comprimat filmat, galben, oval, biconvex, inscripționat cu „P 40” pe o parte.

Ambalaje: flacoane (flacon din polietilenă de înaltă densitate cu dop înfiletat din polietilenă de joasă densitate) și blistere (blistere ALU/ALU) fără ranforsare de carton, blistere ALU/ALU cu ranforsare de carton (cutie pliantă pentru blistere).

Protium este disponibil cu următoarele dimensiuni:

Ambalaje cu 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimate gastro-rezistente.

Ambalaje distribuite în spitale cu 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimate gastro-rezistente.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață și Producătorul

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Numele statului membru	Denumirea comercială a medicamentului
Austria	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Cipru	Controloc
Republica Cehă	Controloc 40 mg
Danemarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 40 mg
Finlanda	Somac 40 mg
Franța	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Germania	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Panto Nyc 40 mg
Grecia	Controloc, Zurcazol
Ungaria	Controloc 40 mg
Irlanda	Protium
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Letonia	Controloc 40 mg
Lituania	Controloc 40 mg
Luxemburg	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Olanda	Pantozol, Pantoprazol Byk
Norvegia	Somac
Polonia	Controloc 40
Portugalia	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
România	Controloc 40 mg
Slovacia	Controloc 40 mg
Slovenia	Controloc 40 mg
Spania	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Suedia	Pantoloc
Marea Britanie	Protium 40 mg

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat ultima dată în {LL/AAAA}.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Protium și numele asociate (vezi Anexa I) **40 mg pulbere pentru soluție injectabilă**
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Pantoprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Protium și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Protium
3. Cum să luați Protium
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Protium
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PROTIIUM ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Protium este un „inhibitor selectiv de pompă de protoni”, un medicament care reduce cantitatea de acid produsă de stomac. Acesta este utilizat pentru tratarea afecțiunilor stomacului și intestinului asociate cu aciditatea.

Acest medicament se injectează într-o venă și vi se va administra numai dacă medicul dumneavoastră consideră că în momentul respectiv pantoprazolul injectabil este mai util pentru dumneavoastră decât comprimatele de pantoprazol. Comprimatele vor înlocui soluția injectabilă imediat ce medicul va decide acest lucru.

Protium este utilizat pentru tratarea:

- Esofagită de reflux. Inflamarea esofagului (acel tub care conectează gâtul dumneavoastră de stomac), însoțită de regurgitarea acidului stomacal
- Ulcere gastrice și duodenale
- Sindromul Zollinger-Ellison și alte stări care produc prea mult acid în stomac.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI PROTIIUM

Nu luați Protium

- Dacă sunteți alergic/ă (hipersensibil/ă) la pantoprazol, ulei de soia sau la oricare dintre **celelalte** componente ale Protium (vezi punctul 6).
- Dacă sunteți alergic/ă la medicamente ce conțin alți inhibitori de pompă de protoni.

Aveți grijă deosebită când luați Protium

- Dacă aveți afecțiuni hepatice **severe**. Vă rugăm să informați medicul dacă ați avut vreodată probleme hepatice în trecut. Acesta vă va verifica nivelul enzimelor hepatice mai frecvent, în special dacă luați Protium în cadrul unui tratament de lungă durată. În cazul creșterii nivelului de enzime hepatice, tratamentul trebuie întrerupt.

- Dacă luați în același timp cu pantoprazol un medicament care conține atazanavir (pentru tratarea infecției cu HIV), cereți sfatul medicului.

Informați-vă imediat medicul dacă observați unul dintre următoarele simptome:

- o pierdere involuntară de greutate
- vărsături repetate
- dificultăți de deglutiție
- varsături cu sânge
- aspect general de paliditate și senzație de slăbiciune (anemie)
- prezența sângelui în scaun
- diaree severă sau/și persistentă, pentru că Protium a fost asociat cu o ușoară agravare a diareii infecțioase.

Medicul dumneavoastră poate decide că aveți nevoie de câteva teste pentru a exclude boli maligne deoarece pantoprazolul ameliorează, de asemenea, simptomele cancerului și poate determina o diagnosticare întârziată a acestuia. Dacă simptomele persistă în ciuda tratamentului, vor fi luate în considerare și alte investigații.

Utilizarea altor medicamente

Protium poate influența eficiența altor medicamente, așadar spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați

- Medicamente ca și ketoconazol, itraconazol și posaconazol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor fungice) sau erlotinib (utilizat pentru anumite tipuri de cancer) deoarece Protium poate împiedica acțiunea acestora sau a altor medicamente.
- Warfarina și phenprocoumon, care afectează îngroșarea sau subțierea sângelui. Este posibil să necesitați și alte analize.
- Atazanavir (utilizat în tratarea infecției cu HIV).

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu există date relevante cu privire la utilizarea pantoprazolului la femeile gravide. Nu se cunoaște dacă pantoprazolul este excretat în laptele matern uman. Dacă sunteți gravidă sau credeți că este posibil să fiți gravidă sau dacă alăptați, trebuie să utilizați acest medicament numai dacă medicul dumneavoastră consideră că beneficiul pe care acesta vi-l poate aduce dumneavoastră este mai mare decât riscul potențial pentru fătul sau pentru copilul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor

Dacă prezentați reacții adverse precum amețeala sau tulburări de vedere, trebuie să întrerupeți activitățile precum conducerea de vehicule sau folosirea utilajelor.

Informații importante privind unele componente ale Protium

Acest medicament conține sub 1 mmol de sodiu (23 mg) per fiolă, astfel putând fi considerat „lipsit de sodiu”.

3. CUM SĂ LUAȚI PROTIUM

Asistenta medicală sau medicul dumneavoastră vă va administra doza zilnică sub formă de injecție intravenoasă într-un interval cuprins între 2 și 15 minute.

Doza uzuală este:

Pentru ulcer gastric, ulcer duodenal și esofagită de reflux:

Un flacon (40 mg de pantoprazol) pe zi.

Pentru tratarea de lungă durată a sindromului Zollinger-Ellison și a altor afecțiuni care duc la producerea excesivă de acid în stomac:

Două flacoane (80 mg de pantoprazol) pe zi.

Medicul dumneavoastră poate ajusta ulterior doza, în funcție de cantitatea de acid stomacal pe care o prezentați. Dacă vi s-au prescris mai mult de două flacoane (80 mg) pe zi, soluția injectabilă trebuie administrată în două doze egale. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză temporară de peste patru flacoane (160 mg) pe zi. Dacă necesitați un control **rapid** al nivelului acidului stomacal, o doză inițială de două flacoane (80 mg) ar trebui să fie suficientă pentru reducerea în mod corespunzător a nivelului de acid stomacal.

Grupe speciale de pacienți:

- Dacă suferiți de afecțiuni hepatice **severe**, doza zilnică de soluție injectabilă trebuie să fie de numai 20 mg (o jumătate de flacon).
- **Copii** (sub 18 ani). Această soluție injectabilă **nu este** recomandată pentru utilizarea la copii.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Protium

Aceste doze sunt verificate cu atenție de asistenta medicală sau de medicul dumneavoastră astfel încât administrarea unei supradoze este extrem de puțin probabilă. Nu se cunosc simptome în caz de supradoză.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Protium poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența posibilelor reacții adverse de mai jos este definită utilizând următoarea convenție:

foarte frecvente: (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)

rare: (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)

foarte rare: (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)

cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Dacă observați apariția oricăreia dintre reacțiile adverse de mai jos, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, sau contactați secția de urgențe a celui mai apropiat spital:

- **Reacții alergice severe (frecvență rară):** umflarea limbii și/sau a gâtului, dificultăți la înghițire, erupții pe piele (urticarie), dificultăți de respirație, umflarea alergică a feței (edem Quincke/ angioedem), amețeli severe cu accelerarea accentuată a ritmului cardiac și transpirație abundentă;
- **Afecțiuni grave ale pielii (frecvență necunoscută):** formarea de pustule pe piele și deteriorarea rapidă a stării dumneavoastră generală, eroziune (inclusiv sângerare ușoară) la ambii ochi, ulceratii la nivelul nasului, gurii/buzelor sau organelor genitale (sindromul Stevens-Johnson, sindromul Lyell, Eritem multiform) sensibilitate la lumină;
- **Alte afecțiuni grave (frecvență necunoscută):** îngălbenirea pielii și a zonei albe a ochilor (celulele hepatice sunt grav afectate, icter) sau febră, urticarie și rinichi măriți, uneori cu dureri la urinare și dureri în zona lombară (inflamarea gravă a rinichilor).

Alte reacții adverse sunt:

- **Frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)
inflamarea peretelui venos și coagularea sângelui (tromboflebită) în locul injectării medicamentului
- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)
cefalee; amețeală; diaree; greață, vărsături; balonare și flatulență (aerocolie); constipație; gură uscată; dureri și disconfort abdominale; urticarie, exantem, erupții; mâncărimi ale pielii; stare de slăbiciune, extenuare sau stare generală proastă; tulburări de somn
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)
tulburări oculare precum vederea neclară; erupții pe piele; dureri articulare; dureri musculare; schimbări de greutate; temperatură corporală ridicată; umflarea extremităților (edem periferic); reacții alergice; depresie; mărirea sânilor la bărbați.
- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)
dezorientare.
- **Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)
Halucinații, confuzie (în special la pacienții cu un istoric privind aceste simptome); nivel redus de sodiu în sânge.

Reacții adverse identificate prin analize ale sângelui:

- **Mai puțin frecvente** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1,000)
o creștere a nivelului enzimelor hepatice
- **Rare** (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10,000)
creșterea nivelului de bilirubină; creșterea nivelului de grăsimi în sânge
- **Foarte rare** (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10,000)
o reducere a numărului de trombocite în sânge, care poate reprezenta cauza mai multor sângerări și învinețiri decât în mod normal; o reducere a numărului de leucocite în sânge, ceea ce poate duce la infecții mai frecvente.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau observați vreo reacție adversă care nu a fost inclusă pe lista din acest prospect, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PROTIUM

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Protium după data de expirare, care este înscrisă pe cutie sau pe recipient după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Păstrați flaconul în ambalajul exterior pentru a-l proteja de lumină.

Utilizați soluția reconstituită în termen de 12 ore.

Utilizați soluția reconstituită și diluată în termen de 12 ore.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul ar trebui utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalele și condițiile de păstrare după preparare și înainte de utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 12 ore la o temperatură sub 25° C.

Nu utilizați Protium dacă observați că aspectul său vizual s-a modificat (de exemplu, dacă se observă că soluția este tulbure sau apare un precipitat).

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Protium

- Substanța **activă** este pantoprazolul. Fiecare flacon conține 40 mg de pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).
- **Celelalte** componente sunt: edetat disodic și hidroxid de sodiu (pentru reglarea pH-ului)

Cum arată Protium și conținutului ambalajului

Protium este o pulbere de culoare albă sau aproape albă pentru soluție injectabilă. Se prezintă sub forma unei fiole din sticlă transparentă de 10 ml, fiolă închisă cu o capsă din aluminiu și dop din cauciuc gri ce conține 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă .

Protium este disponibil cu următoarele dimensiuni:

Ambalaj cu 1 flacon.

Ambalaj cu 5 (5x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 1 flacon.

Ambalaje distribuite în spitale cu 5 (5x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 10 (10x1) flacoane.

Ambalaje distribuite în spitale cu 20 (20x1) flacoane.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Producătorul

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Numele statului membru	Denumirea comercială a medicamentului
Austria	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40
Belgia	mgTrockenstechampulle
Cipru	Pantozol IV, Zurcale IV
Republica Cehă	Controloc i.v.
Danemarca	Controloc i.v.
Finlanda	Pantoloc
Franța	Somac 40 mg powder for solution for injection

Numele statului membru	Denumirea comercială a medicamentului
Germania	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Grecia	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Hungary	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Irlanda	Controloc i.v.
Italia	Protium i.v.
Luxemburg	Pantorc
Olanda	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Norvegia	Pantozol i.v.
Polonia	Somac
Portugalia	Controloc 40 mg
România	Pantoc IV
Slovacia	Controloc i.v.
Slovenia	Controloc i.v.
Spania	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Suedia	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Marea Britanie	Pantoloc Protium i.v.

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat ultima dată în {LL/AAAA}.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) <http://www.hma.eu>

Următoarele informații se adresează exclusiv personalului medical:

O soluție gata preparată este realizată prin injectarea a 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea. Această soluție poate fi administrată direct sau poate fi administrată după amestecarea cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu o soluție injectabilă de glucoză 55 mg/ml (5%). Trebuie folosite pentru diluție recipiente din sticlă sau plastic.

Protium nu trebuie preparat sau amestecat cu alți solvenți decât produsele specificate.

După preparare, soluția trebuie utilizată în termen de 12 ore. Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este folosit imediat, intervalul și condițiile de depozitare după preparare și înainte de utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 12 ore la o temperatură sub 25° C.

Acest medicament se administrează intravenos într-un interval cuprins între 2 și 15 minute.

Conținutului flaconului este destinat exclusiv pentru o utilizare pe cale intra-venoasă. Orice medicament rămas în recipient sau al cărui aspect vizual s-a modificat (de exemplu, dacă se observă că soluția este tulbură sau apare un precipitat) trebuie eliminat.