

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so različice veljavne ob izdaji odločbe Komisije.

Kot je zahtevano, bodo po odločbi Komisije pristojni organi držav članic v povezavi z referenčno državo članico posodobili podatke o zdravilu. Zato ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo mogoče potem ne bodo več predstavljali veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

Pomožne snovi

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 1,06 mikrogramov sojinega olja.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Rumena, ovalna, bikonveksna filmsko obložena tableta z odtisom »P 20« v rjavi barvi na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Simptomatska gastro-ezofagealna refluksna bolezen.

Dolgotrajno zdravljenje in preprečitev ponovitve refluksnega ezofagitisa.

Odrasli

Preprečevanje razjed želodca in dvanajstnika, ki jih povzročajo neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila pri bolnikih z visokim tveganjem, ki potrebujejo stalno zdravljenje z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (glejte poglavje 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete se ne smejo žvečiti ali zdrobiti, treba jih je pogoltniti cele z nekaj vode 1 uro pred obrokom.

Priporočeno odmerjanje

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Simptomatska gastro-ezofagealna refluksna bolezen

Priporočen peroralni odmerek je 1 tableta zdravila Protium 20 mg gastrorezistentne tablete na dan. Običajno dosežemo olajšanje simptomov v 2 - 4 tednih. Kadar to ne zadošča, navadno dosežemo olajšanje simptomov v naslednjih 4 tednih. Po umiritvi simptomov lahko ponovno pojavljanje simptomov obvladujemo z odmerjanjem 20 mg enkrat na dan po potrebi. Če z zdravljenjem po potrebi ni mogoče vzdrževati zadostnega nadzora nad simptomi, je smiselno preiti na trajno zdravljenje.

Dolgotrajno zdravljenje in preprečitev ponovitve refluksnega ezofagitisa

Priporočen vzdrževalni odmerek za dolgotrajno zdravljenje je 1 tableta zdravila Protium 20 mg gastrorezistentne tablete na dan, ki ga zvečamo na 40 mg pantoprazola na dan, če pride do ponovitve. V tem primeru se uporabijo Protium 40 mg gastrorezistentne tablete. Po ozdravitvi lahko zmanjšamo odmerek spet na 20 mg pantoprazola.

Odrasli

Preprečevanje razjed želodca in dvanajstnika, ki jih povzročajo neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila pri bolnikih z visokim tveganjem, ki potrebujejo stalno zdravljenje z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

Priporočen peroralni odmerek je 1 tableta zdravila Protium 20 mg gastrorezistentne tablete na dan.

Posebne skupine bolnikov

Otroci mlajši od 12 let

Uporaba Protium 20 mg gastrorezistentnih tablet pri otrocih pod 12 let ni priporočljiva zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter se ne sme preseči dnevnega odmerka 20 mg pantoprazola (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo odmerka ni treba prilagajati.

Starejši

Pri starejših bolnikih ni treba prilagajati odmerka.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, substituirane benzimidazole, sojino olje ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba pri zdravljenju s pantoprazolom, posebno pri dolgotrajnem zdravljenju, redno spremljati jetrne encime. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.2).

Sočasno jemanje z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili

Uporabo Protium 20 mg gastrorezistentnih tablet za preprečevanje razjed želodca in dvanajstnika, ki jih povzročajo neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila, je treba omejiti na bolnike, ki potrebujejo stalno zdravljenje z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in imajo visoko tveganje za pojav gastrointestinalnih zapletov. Tveganje je treba oceniti glede na posamezne dejavnike tveganja npr.: starost (nad 65 let), anamnestične podatke o razjedi želodca ali dvanajstnika ali krvavitvi iz zgornjega dela prebavnega trakta.

Pojav alarmantnega simptoma

Ob pojavu kateregakoli alarmantnega simptoma (npr. znatne nenamerne izgube telesne mase, ponavljajočega bruhanja, disfagije, hematemeze, anemije ali melene) ali v primeru suspektnega ali prisotnega želodčnega ulkusa je treba izključiti malignom, saj zdravljenje s pantoprazolom lahko zmanjša simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Če simptomi kljub ustreznemu zdravljenju ne minejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Sočasno jemanje z atazanavirjem

Sočasno jemanje atazanavirja z inhibitorji protonske črpalke ni priporočljivo (glejte poglavje 4.5). Če je po presoji kombinacija atazanavirja z zaviralcem protonske črpalke neizogibna, se priporoča skrbno klinično spremljanje (npr. virusna obremenitev) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek pantoprazola ne sme preseči 20 mg na dan.

Vpilv na absorpcijo vitamina B₁₂

Pantoprazol lahko kot vsa druga zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, zaradi hipo- oziroma aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (ciankobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšanimi telesnimi zalogami ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B₁₂ ali če se opazijo odgovarjajoči klinični simptomi.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri dolgotrajnem zdravljenju, zlasti kadar to presega obdobje 1 leta, je treba bolnike redno spremljati.

Okužbe prebavil povzročene z bakterijami

Pri pantoprazolu kot pri vseh zaviralcih protonske črpalke (ZPČ) se lahko pričakuje povečanje števila bakterij, ki so normalno prisotne v zgornjem delu prebavnega trakta. Zdravljenje z zdravilom Protium 20 mg gastrorezistentne tablete lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil povzročenih z bakterijami kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Sojino olje

To zdravilo vsebuje sojino olje. Če je bolnik alergičen na arašide ali sojo, naj ne uporablja tega zdravila (glejte poglavje 4.3).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek pantoprazola na absorpcijo drugih zdravil

Zaradi temeljitega in dolgotrajnega zaviranja izločanja želodčne kisline lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo zdravil, katerih biološka razpoložljivost je odvisna od pH, npr. nekateri azolni antimikotiki kot ketokonazol, itrakonazol, posakonazol in druga zdravila kot je erlotinib.

Zdravila proti HIV (atazanavir)

Sočasno jemanje zdravila atazanavir in drugih zdravil proti HIV, katerih absorpcija je odvisna od pH, bi lahko skupaj z zaviralci protonske črpalke povzročilo pomembno zmanjšanje biološke razpoložljivosti teh zdravil proti HIV in bi lahko vplivalo na učinkovitost teh zdravil. Zato sočasno jemanje zaviralcev protonske črpalke z atazanavirjem ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4).

Kumarinski antikoagulanti (fenprokumon ali varfarin)

Čeprav v kliničnih farmakokinetičnih študijah niso opazili nobenega medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi fenprokumona ali varfarina, so v post-marketinškem obdobju zabeležili nekaj posameznih primerov spremenjenih vrednosti INR (International Normalised Ratio) ob sočasnem zdravljenju. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulanti (npr. fenprokumon ali varfarin), je zato priporočljivo spremljati vrednosti protrombinskega časa/INR ob začetku, zaključku zdravljenja s pantoprazolom ali v primeru neredne uporabe pantoprazola.

Druge študije medsebojnega delovanja

Pantoprazol se obširno presnavlja v jetrih preko encimskega sistema citokrom P450. Glavna metabolična pot je demetilacija s CYP2C19 in druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4.

Študije medsebojnega delovanja z zdravili, ki se tudi presnavljajo po teh poteh kot karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin in peroralni kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel in etinilestradiol, niso pokazale klinično pomembnih interakcij.

Rezultati iz različnih študij medsebojnega delovanja so pokazali, da pantoprazol ne vpliva na presnovo učinkovin, ki se presnavljajo s CYP1A2 (kot kofein, teofilin), CYP2C9 (kot piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (kot metoprolol), CYP2E1 (kot etanol) ali ne moti s p-glikoproteinom povezano absorpcijo digoksina.

Medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju antacidov ni bilo.

Narejene so bile tudi študije medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju pantoprazola in ustreznega antibiotika (klaritromicina, metronidazola, amoksicilina). Klinično pomembnih interakcij niso odkrili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Protium 20 mg gastrorezistentne tablete ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Študije na živalih so pokazale, da se pantoprazol izloča v mleko samic. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Zato se je potrebno odločiti ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje z zdravilom Protium 20 mg gastrorezistentne tablete upoštevajoč korist dojenja za otroka in korist zdravljenja s Protium 20 mg gastrorezistentnimi tabletami za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki kot so vrtoglavica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če jih bolniki opazijo, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželene učinke lahko pričakujemo pri 5% bolnikov. Najpogosteje zabeležena neželena učinka sta driska in glavobol, oba se pojavita pri približno 1% bolnikov.

Spodnja tabela navaja poročane neželene učinke pantoprazola razvrščene po naslednji klasifikaciji pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Vse neželene učinke zabeležene v post-marketinških izkušnjah ni mogoče uvrstiti v ustrezno pogostnost in so zato navedeni v klasifikaciji pogostnosti »neznana«.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1. Neželeni učinki pantoprazola v kliničnih študijah in poročilih o post-marketinških izkušnjah

| Pogostnost / Organski sistem | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--------------------------------------|---------------|---|--------------------------------------|-------------------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | trombocitopenija; levkopenija | |
| Bolezni imunskega sistema | | preobčutljivost (vključno z anafilaktičnimi reakcijami in anafilaktičnim šokom) | | |
| Presnovne in prehranske motnje | | hiperlipidemija in povišani lipidi (trigliceridi, holesterol); spremembe telesne mase | | hiponatriemija |
| Psihiatrične motnje | motnje spanja | depresija (in vsa poslabšanja) | neorientiranost (in vsa poslabšanja) | halucinacije; zmedenost |

| Pogostnost Organski sistem | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--|---|--|------------|---|
| | | | | (predvsem pri bolnikih s predispozicijami pa tudi poslabšanje teh simptomov, kadar so že prisotni) |
| Bolezni živčevja | glavobol; vrtoglavica | | | |
| Očesne bolezni | | motnje vida / nejasen vid | | |
| Bolezni prebavil | driska; slabost / bruhanje; napihovanje in napenjanje v trebuhu; zaprtost; suha usta; bolečine in neugodje v trebuhu | | | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | povišani jetrni encimi (transaminaze, γ-GT) | povišan bilirubin | | poškodba jeter; zlatenica; odpoved jeter |
| Bolezni kože in podkožja | izbruh izpuščaja/ eksantema; srbenje | urtikarija; angioedem | | Stevens-Johnson sindrom; Lyellova bolezen; multiformni eritem; fotosenzitivnost |
| Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva | | artralgija; mialgija | | |
| Bolezni sečil | | | | intersticijski nefritis |
| Motnje reprodukcije in dojk | | ginekomastija | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | astenija, utrujenost in slabo počutje | povišana telesna temperatura; periferni edem | | |

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja pri človeku niso znani.

Sistemska izpostavljenost z odmerki do 240 mg dani intravensko v 2 minutah, so preiskovanci dobro prenašali.

Pantoprazol je pretežno vezan na proteine, zato ga je težko dializirati.

V primeru prevelikega odmerjanja s kliničnimi znaki zastrupitve ni razen simptomatskega in podpornega zdravljenja nobenih specifičnih priporočil za zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC02

Mehanizem delovanja

Pantoprazol je substituiran benzimidazol, ki zavira izločanje klorovodikove kisline v želodcu, s specifičnim delovanjem na protonsko črpalko parietalnih celic .

Pantoprazol se pretvori v svojo aktivno obliko v kislem okolju parietalnih celic, kjer zavira H^+ , K^+ ATPazni encim, to je končno stopnjo v tvorbi klorovodikove kisline v želodcu. Zaviranje je odvisno od odmerka in deluje tako na osnovno kot tudi na izzvano izločanje kisline. Pri večini bolnikov dosežemo izginotje simptomov v 2 tednih. Kot pri ostalih zaviralcih protonske črpalke in zaviralcih receptorjev H_2 zdravljenje s pantoprazolom zmanjša kislost v želodcu in zato zviša gastrin sorazmerno znižanju kislosti. Zvišanje gastrina je reverzibilno. Ker se pantoprazol veže na encim distalno od celičnega receptorja, lahko zavira izločanje klorovodikove kisline neodvisno od stimulacije z drugimi snovmi (acetilholin, histamin, gastrin). Učinek je enak ne glede na to ali damo zdravilo peroralno ali intravensko.

Vrednosti gastrina se po pantoprazolu na prazen želodec zvišajo. Pri kratkotrajni uporabi te vrednosti običajno ne presegajo zgornje meje normale. Pri dolgotrajnem zdravljenju se nivoji gastrina večinoma podvojijo. Do izjemnega porasta pa pride samo v posameznih primerih. Kot posledica tega pride pri dolgotrajnem zdravljenju v manjšem številu primerov do rahlega ali zmernega porasta števila specifičnih želodčnih endokrinih (ECL) celic (enostavna do adenomatozna hiperplazija). V dosedanjih študijah na ljudeh ni nikoli prišlo do tvorbe karcinoidnih predstopenj (atipična hiperplazija) ali želodčnih karcinoidov, kot so jih našli pri poskusih na živalih (glejte poglavje 5.3).

Pri dolgotrajnem zdravljenju, ki presega 1 leto, ne moremo popolnoma izključiti vpliva na endokrine parametre ščitnice, ki so ga ugotovili v študijah na živalih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pantoprazol se hitro absorbira in doseže maksimalno koncentracijo v plazmi že po enkratnem 20 mg peroralnem odmerku. V povprečju dosežemo maksimalno plazemsko koncentracijo 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ v 2-2,5 urah po zaužitju in te vrednosti ostanejo po večkratnem vnosu konstantne.

Farmakokinetika se po enkratnem ali večkratnem vnosu ne razlikuje. V razponu odmerkov od 10 do 80 mg je plazemska kinetika pantoprazola linearna, tako za peroralni kot tudi za intravenski vnos. Absolutna biološka razpoložljivost tablete znaša približno 77%. Sočasno zaužitje hrane ne vpliva na AUC, na maksimalno koncentracijo v serumu in na biološko razpoložljivost. S sočasnim vnosom hrane se bo povečala samo variabilnost v časovnem zamiku.

Distribucija

Vezava pantoprazola na serumske beljakovine je približno 98%. Porazdelitveni volumen je približno 0,15 l/kg.

Eliminacija

Učinkovina se presnavlja skoraj izključno v jetrih. Glavna metabolična pot je demetilizacija s CYP2C19 in naknadna sulfatna konjugacija, druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4. Končni razpolovni čas je približno 1 ura in očistek je približno 0,1 l/h/kg. V nekaj primerih je bil čas izločanja podaljšan. Zaradi specifične vezave pantoprazola na protonsko črpalko parietalnih celic,

razpolovni čas izločanja ni v korelaciji z njegovim veliko daljšim delovanjem (zaviranje izločanja kisline).

Glavna pot izločanja njegovih presnovkov je preko ledvic (približno 80%), preostanek se izloča z blatom. Glavni presnovek v serumu in v urinu je desmetilpantoprazol, ki je konjugiran s sulfatom. Razpolovni čas glavnega presnovka (približno 1,5 ure) ni dosti daljši od pantoprazolovega.

Posebnosti pri bolnikih/Posebne skupine ljudi

Približno 3 % evropskega prebivalstva nima delujočega encima CYP2C19 in jih imenujemo šibki presnavljalci. Pri teh posameznikih se metabolizem pantoprazola verjetno katalizira predvsem prek CYP3A4. Po vnosu enkratnega odmerka 40 mg pantoprazola je bila pri šibkih presnavljalcih povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa približno 6-krat večja kot pri osebah z delujočim encimom CYP2C19 (močni presnavljalci). Povprečne vrednosti maksimalnih koncentracij v plazmi so se povečale za približno 60 %. Te ugotovitve ne vplivajo na način odmerjanja pantoprazola.

Odmerka pantoprazola ni potrebno zmanjšati pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (vključno z dializnimi bolniki). Kot pri zdravih osebah je razpolovni čas pantoprazola kratek. Dializirajo se samo zelo majhne količine pantoprazola. Čeprav ima glavni presnovek zmerno podaljšan razpolovni čas (2-3 ure), je izločanje še vedno hitro in ne pride do akumulacije.

Čeprav se pri bolnikih z jetrno cirozo (razred A in B po Childu) razpolovni čas podaljša na 3-6 ur in AUC vrednosti narastejo s faktorjem 3-5, poraste maksimalna plazemska koncentracija komaj opazno, s faktorjem 1,3 v primerjavi z zdravimi osebami.

Pri starejših prostovoljcih so v primerjavi z mladimi opazili rahel porast AUC in C_{max} , vendar zvišanje klinično ni pomembno.

Otroci

Po enkratnih peroralnih odmerkih 20 mg ali 40 mg pantoprazola pri otrocih v starosti 5-16 let sta bila AUC in C_{max} v območju vrednosti, ki ustreza vrednostim odraslih.

Po enkratnih i.v. odmerkih 0,8 ali 1,6 mg/kg pantoprazola pri otrocih v starosti 2-16 let ni bilo statistično pomembne povezave med očistkom pantoprazola in starostjo ali telesno maso. AUC in volumen distribucije sta bila skladna s podatki za odrasle.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah so v dvoletnih karcinogenetskih študijah ugotovili nevroendokrine neoplazme. Poleg tega so v predželodcu podgan odkrili skvamozne celične papilome. Mehanizem, ki privede do nastanka želodčnih karcinoidov s substituiranimi benzimidazoli so natančno preučili in zaključili, da gre za sekundarno reakcijo na močno povišan serumski gastrin, ki je posledica kroničnega zdravljenja z visokimi odmerki. V dvoletnih raziskavah na glodalcih so pri podganah in pri mišjih samicah opazili povečano število jetrnih tumorjev, ki naj bi nastali zaradi močno povečanega presnavljanja pantoprazola v jetrih.

Rahel porast neoplastičnih sprememb v ščitnici so opazili pri skupini podgan, ki so dobivale največje odmerke (200 mg/kg). Pojavnost teh neoplazem je združena s spremenjeno razgradnjo tiroksina v jetrih podgan, ki jo povzroča pantoprazol. Ker so terapevtski odmerki pri človeku nizki, na ščitnici ni pričakovati neželenih učinkov.

V reproduktivnih raziskavah na živalih so pri odmerkih nad 5mg/kg opazili znake rahle toksičnosti za plod. Raziskave niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov.

Prehajanje skozi placento so raziskovali na podganah in ugotovili, da narašča s trajanjem brejosti. Rezultat je zvišana koncentracija pantoprazola v plodu malo pred porodom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

natrijev karbonat, brezvodni
manitol (E421)
krospovidon
povidon K90
kalcijev stearat

Obloga:

hipromeloza
povidon K25
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
propilenglikol
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1
polisorbat 80
natrijev lavrilsulfat
trietilcitrat

Tiskarsko črnilo:

šelak
rdeči železov oksid (E172)
črni železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)
sojin lecitin
titanov dioksid (E171)
dimetikon emulzija

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

HDPE platenke z LDPE navojno zaporko s:

7 gastrorezistentnimi tabletami
10 gastrorezistentnimi tabletami.
14 gastrorezistentnimi tabletami
15 gastrorezistentnimi tabletami
24 gastrorezistentnimi tabletami
28 gastrorezistentnimi tabletami.
30 gastrorezistentnimi tabletami
48 gastrorezistentnimi tabletami

49 gastrorezistentnimi tabletami
56 gastrorezistentnimi tabletami.
60 gastrorezistentnimi tabletami
84 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
98 gastrorezistentnimi tabletami.
98 (2x49) gastrorezistentnimi tabletami
100 gastrorezistentnimi tabletami
112 gastrorezistentnimi tabletami
168 gastrorezistentnimi tabletami

Bolnišnično pakiranje s: 50 gastrorezistentnimi tabletami
56 gastrorezistentnimi tabletami.
84 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
112 gastrorezistentnimi tabletami
140 gastrorezistentnimi tabletami.
140 (10x14) (5x28) gastrorezistentnimi tabletami
150 (10x15) gastrorezistentnimi tabletami
280 (20x14), (10x28) gastrorezistentnimi tabletami
500 gastrorezistentnimi tabletami
700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami

Pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) brez kartonske opore,
pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) s kartonsko oporo (oblika listnice) s:

7 gastrorezistentnimi tabletami
10 gastrorezistentnimi tabletami.
14 gastrorezistentnimi tabletami
15 gastrorezistentnimi tabletami
28 gastrorezistentnimi tabletami.
30 gastrorezistentnimi tabletami
49 gastrorezistentnimi tabletami
56 gastrorezistentnimi tabletami.
60 gastrorezistentnimi tabletami
84 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
98 gastrorezistentnimi tabletami.
98 (2x49) gastrorezistentnimi tabletami
100 gastrorezistentnimi tabletami
112 gastrorezistentnimi tabletami
168 gastrorezistentnimi tabletami

Bolnišnično pakiranje s: 50 gastrorezistentnimi tabletami
56 gastrorezistentnimi tabletami.
84 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
112 gastrorezistentnimi tabletami
140 gastrorezistentnimi tabletami
140 (10x14) (5x28) gastrorezistentnimi tabletami
150 (10x15) gastrorezistentnimi tabletami
280 (20x14), (10x28) gastrorezistentnimi tabletami
500 gastrorezistentnimi tabletami
700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.emea.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete [Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

Pomožne snovi

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 1,06 mikrogramov sojinega olja.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Rumena, ovalna, bikonveksna filmsko obložena tableta z odtisom »P 40« v rjavi barvi na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

- reflukсни ezofagitis

Odrasli

- eradikacija *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) v kombinaciji s primernim antibiotičnim zdravljenjem pri bolnikih s *H. pylori* povezanimi razjedami
- razjeda želodca in dvanajstnika
- sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete se ne smejo žvečiti ali zdrobiti, treba jih je pogoltniti cele z nekaj vode 1 uro pred obrokom.

Priporočeno odmerjanje

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Reflukсни ezofagitis

Ena tableta zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmere lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Za reflukсни ezofagitis je navadno potrebno 4 tedensko zdravljenje. Če to ne zadošča, običajno dosežemo ozdravitev v naslednjih 4 tednih.

Odrasli

Eradikacija *H. pylori* v kombinaciji z dvema primernima antibiotikoma

Pri bolnikih z razjedami želodca in dvanajstnika, ki so *H. pylori* pozitivni, je treba s kombiniranim zdravljenjem doseči eradikacijo bakterije. Upoštevati je treba uradne smernice (npr. nacionalna priporočila) glede bakterijske rezistence in primerne uporabe ter predpisovanja protimikrobnih zdravil. Odvisno od rezistence so za eradikacijo *H. pylori* priporočene naslednje kombinacije:

- a) dvakrat na dan eno tableto zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 1000 mg amoksicilina
+ dvakrat na dan 500 mg klaritromicina
- b) dvakrat na dan eno tableto zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 400 - 500 mg metronidazola (ali 500 mg tinidazola)
+ dvakrat na dan 250 - 500 mg klaritromicina
- c) dvakrat na dan eno tableto zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete
+ dvakrat na dan 1000 mg amoksicilina
+ dvakrat na dan 400 - 500 mg metronidazola (ali 500 mg tinidazola)

Pri kombiniranem zdravljenju za eradikacijo infekcije s *H. pylori* moramo vzeti drugo tableto zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete 1 uro pred večerjo. Kombinirano zdravljenje običajno traja 7 dni in se lahko podaljša za nadaljnjih 7 dni, s skupnim trajanjem do dva tedna. Če je po tem času potrebno nadaljnje zdravljenje, da se zagotovi popolna zacelitev razjede, je indiciran pantoprazol s priporočenimi odmerki za razjedo želodca in dvanajstnika.

Če kombinirano zdravljenje ni potrebno, npr. če bolnik ni okužen s *H. pylori*, so za monoterapijo z zdravilom Protium 40 mg gastrorezistentne tablete priporočeni naslednji odmerki:

Zdravljenje razjede želodca

Ena tableta zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmerek lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Za razjede želodca je navadno potrebno 4 tedensko zdravljenje. Če to ne zadošča, običajno dosežemo ozdravitev v naslednjih 4 tednih.

Zdravljenje razjede dvanajstnika

Ena tableta zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan. V posameznih primerih se odmerek lahko podvoji (povečanje na 2 tableti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete na dan), predvsem kadar ni odziva na druge oblike zdravljenja. Razjeda dvanajstnika se na splošno pozdravi v 2 tednih. Če dvotedensko zdravljenje ne zadošča, dosežemo ozdravitev v večini primerov v naslednjih 2 tednih.

Sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

Pri dolgotrajnem zdravljenju Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline je začetni odmerek 80 mg pantoprazola na dan (2 tableti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete). Kasneje se lahko odmerki po potrebi postopoma povečajo ali zmanjšajo glede na meritve izločanja želodčne kisline. Pri dnevni odmerkih nad 80 mg je treba odmerek razdeliti in ga zaužiti dvakrat na dan. Začasno se lahko odmerek pantoprazola poveča tudi nad 160 mg, vendar jemanje tako visokih odmerkov ne sme trajati dlje, kot je potrebno za uravnavanje izločanja kisline.

Trajanje zdravljenja Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem kisline ni časovno omejeno in ga je treba prilagoditi kliničnim potrebam.

Posebne skupine bolnikov

Otroci mlajši od 12 let

Uporaba Protium 40 mg gastrorezistentnih tablet pri otrocih pod 12 let ni priporočljiva zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter se ne sme preseči dnevnega odmerka 20 mg pantoprazola (1 tableta 20 mg pantoprazola). Zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete ne smejo v kombiniranem zdravljenju pri eradikaciji bakterije *H. pylori* jemati bolniki z zmerno do hudo disfunkcijo jeter, ker za

zdaj še ni dovolj razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete pri kombiniranem zdravljenju teh bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo odmerka ni treba prilagajati. Zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete ne smejo v kombiniranem zdravljenju pri eradikaciji bakterije *H. pylori* jemati bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic, ker za zdaj še ni dovolj razpoložljivih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete pri kombiniranem zdravljenju teh bolnikov

Starejši

Pri starejših bolnikih ni treba prilagajati odmerka.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, substituirane benzimidazole, sojino olje ali katerokoli pomožno snov ali na zdravila uporabljena v kombiniranem zdravljenju.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba pri zdravljenju s pantoprazolom, posebno pri dolgotrajnem zdravljenju, redno spremljati jetrne encime. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.2).

Kombinirano zdravljenje

Pri kombiniranem zdravljenju je treba upoštevati povzetke glavnih značilnosti predpisanih zdravil.

Pojav alarmantnega simptoma

Ob pojavu kateregakoli alarmantnega simptoma (npr. znatne nenamerne izgube telesne mase, ponavljajočega bruhanja, disfagije, hematemeze, anemije ali melene) ali v primeru suspektnega ali prisotnega želodčnega ulkusa je treba izključiti malignom, saj zdravljenje s pantoprazolom lahko zmanjša simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Če simptomi kljub ustreznemu zdravljenju ne minejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Sočasno jemanje z atazanavirjem

Sočasno jemanje atazanavirja z inhibitorji protonske črpalke ni priporočljivo (glejte poglavje 4.5). Če je po presoji kombinacija atazanavirja z zaviralcem protonske črpalke neizogibna, se priporoča skrbno klinično spremljanje (npr. virusna obremenitev) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek pantoprazola ne sme preseči 20 mg na dan.

Vpliv na absorpcijo vitamina B₁₂

Pri bolnikih z Zollinger-Ellisonovim sindromom in drugimi stanji povečanega izločanja želodčne kisline, ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, lahko pantoprazol kot vsa druga zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (ciankobalamina) zaradi hipo- oziroma aklorhidrije. To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšanimi telesnimi zalogami ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B₁₂ ali če se opazijo odgovarjajoči klinični simptomi.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri dolgotrajnem zdravljenju, zlasti kadar to presega obdobje 1 leta, je treba bolnike redno spremljati.

Okužbe prebavil povzročene z bakterijami

Pri pantoprazolu kot pri vseh zaviralcih protonske črpalke (ZPČ) se lahko pričakuje povečanje števila bakterij, ki so normalno prisotne v zgornjem delu prebavnega trakta. Zdravljenje z zdravilom Protium

40 mg gastrorezistentne tablete lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil povzročenih z bakterijami kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Sojino olje

To zdravilo vsebuje sojino olje. Če je bolnik alergičen na arašide ali sojo, naj ne uporablja tega zdravila (glejte poglavje 4.3).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek pantoprazola na absorpcijo drugih zdravil

Zaradi temeljitega in dolgotrajnega zaviranja izločanja želodčne kisline lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo zdravil, katerih biološka razpoložljivost je odvisna od pH, npr. nekateri azolni antimikotiki kot ketokonazol, itrakonazol, posakonazol in druga zdravila kot je erlotinib.

Zdravila proti HIV (atazanavir)

Sočasno jemanje zdravila atazanavir in drugih zdravil proti HIV, katerih absorpcija je odvisna od pH, bi lahko skupaj z zaviralci protonske črpalke povzročilo pomembno zmanjšanje biološke razpoložljivosti teh zdravil proti HIV in bi lahko vplivalo na učinkovitost teh zdravil. Zato sočasno jemanje zaviralcev protonske črpalke z atazanavirjem ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4).

Kumarinski antikoagulant (fenprokumon ali varfarin)

Čeprav v kliničnih farmakokinetičnih študijah niso opazili nobenega medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi fenprokumona ali varfarina, so v post-marketingškem obdobju zabeležili nekaj posameznih primerov spremenjenih vrednosti INR (International Normalised Ratio) ob sočasnem zdravljenju. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulant (npr. fenprokumon ali varfarin), je zato priporočljivo spremljati vrednosti protrombinskega časa/INR ob začetku, zaključku zdravljenja s pantoprazolom ali v primeru neredne uporabe pantoprazola.

Druge študije medsebojnega delovanja

Pantoprazol se obširno presnavlja v jetrih preko encimskega sistema citokrom P450. Glavna metabolična pot je demetilacija s CYP2C19 in druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4.

Študije medsebojnega delovanja z zdravili, ki se tudi presnavljajo po teh poteh kot karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin in peroralni kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel in etinilestradiol, niso pokazale klinično pomembnih interakcij.

Rezultati iz različnih študij medsebojnega delovanja so pokazali, da pantoprazol ne vpliva na presnovo učinkovin, ki se presnavljajo s CYP1A2 (kot kofein, teofilin), CYP2C9 (kot piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (kot metoprolol), CYP2E1 (kot etanol) ali ne moti s p-glikoproteinom povezano absorpcijo digoksina.

Medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju antacidov ni bilo.

Narejene so bile tudi študije medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju pantoprazola in ustreznega antibiotika (klaritromicina, metronidazola, amoksicilina). Klinično pomembnih interakcij niso odkrili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Protium 40 mg gastrorezistentne tablete ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Študije na živalih so pokazale, da se pantoprazol izloča v mleko samic. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Zato se je potrebno odločiti ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje z zdravilom Protium 40 mg gastrorezistentne tablete upoštevajoč korist dojenja za otroka in korist zdravljenja s Protium 40 mg gastrorezistentnimi tabletami za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki kot so vrtoglavica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če jih bolniki opazijo, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželene učinke lahko pričakujemo pri 5% bolnikov. Najpogosteje zabeležena neželena učinka sta driska in glavobol, oba se pojavita pri približno 1% bolnikov.

Spodnja tabela navaja poročane neželene učinke pantoprazola razvrščene po naslednji klasifikaciji pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Vse neželene učinke zabeležene v post-marketinških izkušnjah ni mogoče uvrstiti v ustrezno pogostnost in so zato navedeni v klasifikaciji pogostnosti »neznana«.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1. Neželeni učinki pantoprazola v kliničnih študijah in poročilih o post-marketinških izkušnjah

| Pogostnost | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--------------------------------------|-----------------------|---|--------------------------------------|---|
| Organski sistem | | | | |
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | trombocitopenija; levkopenija | |
| Bolezni imunskega sistema | | preobčutljivost (vključno z anafilaktičnimi reakcijami in anafilaktičnim šokom) | | |
| Presnovne in prehranske motnje | | hiperlipidemija in povišani lipidi (trigliceridi, holesterol); spremembe telesne mase | | hiponatriemija |
| Psihiatrične motnje | motnje spanja | depresija (in vsa poslabšanja) | neorientiranost (in vsa poslabšanja) | halucinacije; zmedenost (predvsem pri bolnikih s predispozicijami pa tudi poslabšanje teh simptomov, kadar so že prisotni) |
| Bolezni živčevja | glavobol; vrtoglavica | | | |
| Očesne bolezni | | motnje vida / | | |

| Pogostnost Organski sistem | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--|---|--|------------|--|
| | | nejasen vid | | |
| Bolezni prebavil | driska; slabost / bruhanje; napihovanje in napenjanje v trebuhu; zaprtost; suha usta; bolečine in neugodje v trebuhu | | | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | povišani jetrni encimi (transaminaze, γ -GT) | povišan bilirubin | | poškodba jeter; zlatenica; odpoved jeter |
| Bolezni kože in podkožja | izbruh izpuščaja/ eksantema; srbenje | urtikarija; angioedem | | Stevens-Johnson sindrom; Lyellova bolezen; multiformni eritem; fotosenzitivnost |
| Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva | | artralgija; mialgija | | |
| Bolezni sečil | | | | intersticijski nephritis |
| Motnje reprodukcije in dojk | | ginekomastija | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | astenija, utrujenost in slabo počutje | povišana telesna temperatura; periferni edem | | |

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja pri človeku niso znani.

Sistemska izpostavljenost z odmerki do 240 mg dani intravensko v 2 minutah, so preiskovanci dobro prenašali.

Pantoprazol je pretežno vezan na proteine, zato ga je težko dializirati.

V primeru prevelikega odmerjanja s kliničnimi znaki zastrupitve ni razen simptomatskega in podpornega zdravljenja nobenih specifičnih priporočil za zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC02

Mehanizem delovanja

Pantoprazol je substituiran benzimidazol, ki zavira izločanje klorovodikove kisline v želodcu, s specifičnim delovanjem na protonsko črpalko parietalnih celic .

Pantoprazol se pretvori v svojo aktivno obliko v kislem okolju parietalnih celic, kjer zavira H^+, K^+ ATPazni encim, to je končno stopnjo v tvorbi klorovodikove kisline v želodcu. Zaviranje je odvisno od odmerka in deluje tako na osnovno kot tudi na izzvano izločanje kisline. Pri večini bolnikov dosežemo izginotje simptomov v 2 tednih. Kot pri ostalih zaviralcih protonske črpalke in zaviralcih receptorjev H_2 zdravljenje s pantoprazolom zmanjša kislost v želodcu in zato zviša gastrin sorazmerno znižanju kislosti. Zvišanje gastrina je reverzibilno. Ker se pantoprazol veže na encim distalno od celičnega receptorja, lahko zavira izločanje klorovodikove kisline neodvisno od stimulacije z drugimi snovmi (acetilholin, histamin, gastrin). Učinek je enak ne glede na to ali damo zdravilo peroralno ali intravensko.

Vrednosti gastrina se po pantoprazolu na prazen želodec zvišajo. Pri kratkotrajni uporabi te vrednosti običajno ne presegajo zgornje meje normale. Pri dolgotrajnem zdravljenju se nivoji gastrina večinoma podvojijo. Do izjemnega porasta pa pride samo v posameznih primerih. Kot posledica tega pride pri dolgotrajnem zdravljenju v manjšem številu primerov do rahlega ali zmernega porasta števila specifičnih želodčnih endokrinih (ECL) celic (enostavna do adenomatozna hiperplazija). V dosedanjih študijah na ljudeh ni nikoli prišlo do tvorbe karcinoidnih predstopenj (atipična hiperplazija) ali želodčnih karcinoidov, kot so jih našli pri poskusih na živalih (glejte poglavje 5.3).

Pri dolgotrajnem zdravljenju, ki presega 1 leto, ne moremo popolnoma izključiti vpliva na endokrine parametre ščitnice, ki so ga ugotovili v študijah na živalih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Pantoprazol se hitro absorbira in doseže maksimalno koncentracijo v plazmi že po enkratnem 40 mg peroralnem odmerku. V povprečju dosežemo maksimalno plazemsko koncentracijo 2- 3 $\mu\text{g/ml}$ v 2,5 urah po zaužitju in te vrednosti ostanejo po večkratnem vnosu konstantne.

Farmakokinetika se po enkratnem ali večkratnem vnosu ne razlikuje. V razponu odmerkov od 10 do 80 mg je plazemska kinetika pantoprazola linearna, tako za peroralni kot tudi za intravenski vnos. Absolutna biološka razpoložljivost tablete znaša približno 77%. Sočasno zaužitje hrane ne vpliva na AUC, na maksimalno koncentracijo v serumu in na biološko razpoložljivost. S sočasnim vnosom hrane se bo povečala samo variabilnost v časovnem zamiku.

Distribucija

Vezava pantoprazola na serumske beljakovine je približno 98%. Porazdelitveni volumen je približno 0,15 l/kg.

Eliminacija

Učinkovina se presnavlja skoraj izključno v jetrih. Glavna metabolična pot je demetilizacija s CYP2C19 in naknadna sulfatna konjugacija, druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4. Končni razpolovni čas je približno 1 ura in očistek je približno 0,1 l/h/kg. V nekaj primerih je bil čas izločanja podaljšan. Zaradi specifične vezave pantoprazola na protonsko črpalko parietalnih celic, razpolovni čas izločanja ni v korelaciji z njegovim veliko daljšim delovanjem (zaviranje izločanja kisline).

Glavna pot izločanja njegovih presnovkov je preko ledvic (približno 80%), preostanek se izloča z blatom. Glavni presnovek v serumu in v urinu je desmetilpantoprazol, ki je konjugiran s sulfatom. Razpolovni čas glavnega presnovka (približno 1,5 ure) ni dosti daljši od pantoprazolovega.

Posebnosti pri bolnikih/Posebne skupine ljudi

Približno 3 % evropskega prebivalstva nima delujočega encima CYP2C19 in jih imenujemo šibki presnavljalci. Pri teh posameznikih se metabolizem pantoprazola verjetno katalizira predvsem prek CYP3A4. Po vnosu enkratnega odmerka 40 mg pantoprazola je bila pri šibkih presnavljalcih

povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa približno 6-krat večja kot pri osebah z delujočim encimom CYP2C19 (močni presnavljalci). Povprečne vrednosti maksimalnih koncentracij v plazmi so se povečale za približno 60 %. Te ugotovitve ne vplivajo na način odmerjanja pantoprazola.

Odmerka pantoprazola ni potrebno zmanjšati pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (vključno z dializnimi bolniki). Kot pri zdravih osebah je razpolovni čas pantoprazola kratek. Dializirajo se samo zelo majhne količine pantoprazola. Čeprav ima glavni presnovek zmerno podaljšan razpolovni čas (2-3 ure), je izločanje še vedno hitro in ne pride do akumulacije.

Čeprav se pri bolnikih z jetrno cirozo (razred A in B po Childu) razpolovni čas podaljša na 7-9 ur in AUC vrednosti narastejo s faktorjem 5-7, poraste maksimalna plazemska koncentracija komaj opazno, s faktorjem 1,5 v primerjavi z zdravimi osebami.

Pri starejših prostovoljcih so v primerjavi z mladimi opazili rahel porast AUC in C_{max} , vendar zvišanje klinično ni pomembno.

Otroci

Po enkratnih peroralnih odmerkih 20 mg ali 40 mg pantoprazola pri otrocih v starosti 5-16 let sta bila AUC in C_{max} v območju vrednosti, ki ustreza vrednostim odraslih.

Po enkratnih i.v. odmerkih 0,8 ali 1,6 mg/kg pantoprazola pri otrocih v starosti 2-16 let ni bilo statistično pomembne povezave med očistkom pantoprazola in starostjo ali telesno maso. AUC in volumen distribucije sta bila skladna s podatki za odrasle.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah so v dvoletnih karcinogenetskih študijah ugotovili nevroendokrine neoplazme. Poleg tega so v predželodcu podgan odkrili skvamozne celične papilome. Mehanizem, ki privede do nastanka želodčnih karcinoidov s substituiranimi benzimidazoli so natančno preučili in zaključili, da gre za sekundarno reakcijo na močno povišan serumski gastrin, ki je posledica kroničnega zdravljenja z visokimi odmerki. V dvoletnih raziskavah na glodalcih so pri podganah in pri mišjih samicah opazili povečano število jetrnih tumorjev, ki naj bi nastali zaradi močno povečanega presnavljanja pantoprazola v jetrih.

Rahel porast neoplastičnih sprememb v ščitnici so opazili pri skupini podgan, ki so dobivale največje odmerke (200 mg/kg). Pojavnost teh neoplazem je združena s spremenjeno razgradnjo tiroksina v jetrih podgan, ki jo povzroča pantoprazol. Ker so terapevtski odmerki pri človeku nizki, na ščitnici ni pričakovati neželenih učinkov.

V reproduktivnih raziskavah na živalih so pri odmerkih nad 5mg/kg opazili znake rahle toksičnosti za plod. Raziskave niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov.

Prehajanje skozi placento so raziskovali na podganah in ugotovili, da narašča s trajanjem brejosti. Rezultat je zvišana koncentracija pantoprazola v plodu malo pred porodom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

natrijev karbonat, brezvodni
manitol (E421)
krospovidon
povidon K90

kalcijev stearat

Obloga:

hipromeloza

povidon K25

titanov dioksid (E171)

rumeni železov oksid (E172)

propilenglikol

kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1

polisorbat 80

natrijev lavrilsulfat

trietilcitrata

Tiskarsko črnilo:

šelak

rdeči železov oksid (E172)

črni železov oksid (E172)

rumeni železov oksid (E172)

sojin lecitin

titanov dioksid (E171)

dimetikon emulzija

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.6 Vrsta ovojnine in vsebina

HDPE plastenke z LDPE navojno zaporko s:

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

Bolnišnično pakiranje s: 50 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
100 gastrorezistentnimi tabletami
140 gastrorezistentnimi tabletami.
140 (10x14) gastrorezistentnimi tabletami
150 (10x15) gastrorezistentnimi tabletami
700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami

Pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) brez kartonske opore,
pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) s kartonsko oporo (oblika listnice) z:

7 gastrorezistentnimi tabletami
10 gastrorezistentnimi tabletami.
14 gastrorezistentnimi tabletami
15 gastrorezistentnimi tabletami
28 gastrorezistentnimi tabletami.
30 gastrorezistentnimi tabletami
49 gastrorezistentnimi tabletami
56 gastrorezistentnimi tabletami.
60 gastrorezistentnimi tabletami
84 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
98 gastrorezistentnimi tabletami.
98 (2x49) gastrorezistentnimi tabletami
100 gastrorezistentnimi tabletami
112 gastrorezistentnimi tabletami
168 gastrorezistentnimi tabletami

Bolnišnično pakiranje s: 50 gastrorezistentnimi tabletami
90 gastrorezistentnimi tabletami
100 gastrorezistentnimi tabletami
140 gastrorezistentnimi tabletami.
140 (10x14) gastrorezistentnimi tabletami
150 (10x15) gastrorezistentnimi tabletami
700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.emea.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za injiciranje [Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

Pomožne snovi

Ena viala vsebuje 1 mg dinatrijevega edetata in 0,24 mg natrijevega hidroksida.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 1 vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za injiciranje
bel do umazano bel prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- refluksni ezofagitis
- razjeda želodca in dvanajstnika
- sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo mora aplicirati zdravstveni delavec pod ustreznim medicinskim nadzorom.

Intravensko dajanje zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje je priporočljivo le, če peroralno dajanje ni primerno. Podatki o intravenski uporabi so na voljo za trajanje zdravljenja do 7 dni. Zato takoj, ko je mogoče, prenehamo z zdravljenjem s Protium 40 mg praškom za raztopino za injiciranje in nadaljujemo s 40 mg gastrorezistentnimi tabletami peroralno.

Priporočeno odmerjanje

Razjeda želodca in dvanajstnika, refluksni ezofagitis

Priporočen intravenski odmerek je 1 viala zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje (40 mg pantoprazola) na dan.

Sindrom Zollinger-Ellison in druga stanja s povečanim izločanjem želodčne kisline

Za dolgotrajno zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline, začnejo bolniki zdravljenje z dnevnim odmerkom 80 mg zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje. Kasneje se lahko odmerki po potrebi postopoma povečajo ali zmanjšajo glede na meritve izločanja želodčne kisline. Pri dnevnih odmerkih nad 80 mg je treba odmerek razdeliti in ga odmeriti dvakrat na dan. Začasno se lahko odmerek pantoprazola poveča tudi nad 160 mg, vendar jemanje tako visokih odmerkov ne sme trajati dlje, kot je potrebno za uravnavanje izločanja želodčne kisline.

Izločanje kisline lahko po potrebi zelo hitro uravnamo z začetnim odmerkom 2x 80 mg pantoprazola, saj takšen odmerek pri večini bolnikov že v eni uri zmanjša izločanje kisline do ciljnega območja vrednosti (<10mEq/h).

Posebne skupine bolnikov

Pediatrični bolniki

Izkušnje pri otrocih so omejene. Zato uporaba Protium 40 mg praška za raztopino za injiciranje pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva, dokler ne bo na voljo nadaljnjih podatkov.

Okvara jeter

Dnevnega odmerka 20 mg pantoprazola (ena polovica viala 40 mg pantoprazola) se ne sme preseči pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo odmerka ni treba prilagajati.

Starejši

Pri starejših bolnikih ni treba prilagajati odmerka.

Način uporabe

Raztopino za injiciranje pripravimo v 10 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje. Za navodila o ravnanju z zdravilom glejte poglavje 6.6. Pripravljeno raztopino lahko dajemo neposredno ali jo razredčimo s 100 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje ali raztopino glukoze 55 mg/ml (5%) za injiciranje.

Po pripravi moramo raztopino uporabiti v 12 urah.

Intravensko injiciranje zdravila mora trajati 2-15 minut.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pojav alarmantnega simptoma

Ob pojavu kateregakoli alarmantnega simptoma (npr. znatne nenamerne izgube telesne mase, ponavljajočega bruhanja, disfagije, hematemeze, anemije ali melene) ali v primeru suspektnega ali prisotnega želodčnega ulkusa je treba izključiti malignom, saj zdravljenje s pantoprazolom lahko zmanjša simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Če simptomi kljub ustreznemu zdravljenju ne minejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba jetrne encime med zdravljenjem spremljati. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.2).

Sočasno jemanje z atazanavirjem

Sočasno jemanje atazanavirja z inhibitorji protonske črpalke ni priporočljivo (glejte poglavje 4.5). Če je po presoji kombinacija atazanavirja z zaviralcem protonske črpalke neizogibna, se priporoča skrbno klinično spremljanje (npr. virusna obremenitev) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek pantoprazola ne sme preseči 20 mg na dan.

Okužbe prebavil povzročene z bakterijami

Pri pantoprazolu kot pri vseh zaviralcih protonske črpalke (ZPČ) se lahko pričakuje povečanje števila bakterij, ki so normalno prisotne v zgornjem delu prebavnega trakta. Zdravljenje z zdravilom Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil povzročenih z bakterijami kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 1 vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek pantoprazola na absorpcijo drugih zdravil

Zaradi temeljitega in dolgotrajnega zaviranja izločanja želodčne kisline lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo zdravil, katerih biološka razpoložljivost je odvisna od pH, npr. nekateri azolni antimikotiki kot ketokonazol, itrakonazol, posakonazol in druga zdravila kot je erlotinib

Zdravila proti HIV (atazanavir)

Sočasno jemanje zdravila atazanavir in drugih zdravil proti HIV, katerih absorpcija je odvisna od pH, bi lahko skupaj z zaviralci protonske črpalke povzročilo pomembno zmanjšanje biološke razpoložljivosti teh zdravil proti HIV in bi lahko vplivalo na učinkovitost teh zdravil. Zato sočasno jemanje zaviralcev protonske črpalke z atazanavirjem ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4).

Kumarinski antikoagulanti (fenprokumon ali varfarin)

Čeprav v kliničnih farmakokinetičnih študijah niso opazili nobenega medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi fenprokumona ali varfarina, so v post-marketinškem obdobju zabeležili nekaj posameznih primerov spremenjenih vrednosti INR (International Normalised Ratio) ob sočasnem zdravljenju. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulanti (npr. fenprokumon ali varfarin), je zato priporočljivo spremljati vrednosti protrombinskega časa/INR ob začetku, zaključku zdravljenja s pantoprazolom ali v primeru neredne uporabe pantoprazola.

Druge študije medsebojnega delovanja

Pantoprazol se obširno presnavlja v jetrih preko encimskega sistema citokrom P450. Glavna metabolična pot je demetilacija s CYP2C19 in druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4.

Študije medsebojnega delovanja z zdravili, ki se tudi presnavljajo po teh poteh kot karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin in peroralni kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel in etinilestradiol, niso pokazale klinično pomembnih interakcij.

Rezultati iz različnih študij medsebojnega delovanja so pokazali, da pantoprazol ne vpliva na presnovo učinkovin, ki se presnavljajo s CYP1A2 (kot kofein, teofilin), CYP2C9 (kot piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (kot metoprolol), CYP2E1 (kot etanol) ali ne moti s p-glikoproteinom povezano absorbcijo digoksina.

Medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju antacidov ni bilo.

Narejene so bile tudi študije medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju pantoprazola in ustreznega antibiotika (klaritromicina, metronidazola, amoksicilina). Klinično pomembnih interakcij niso odkrili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Študije na živalih so pokazale, da se pantoprazol izloča v mleko samic. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Zato se je potrebno odločiti ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje z zdravilom Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje

upoštevajoč korist dojenja za otroka in korist zdravljenja s Protium 40 mg praškom za raztopino za injiciranje za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki kot so vrtoglavica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če jih bolniki opazijo, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželene učinke lahko pričakujemo pri 5% bolnikov. Najpogosteje zabeležena neželena učinka sta driska in glavobol, oba se pojavita pri približno 1% bolnikov.

Spodnja tabela navaja poročane neželene učinke pantoprazola razvrščene po naslednji klasifikaciji pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Vse neželene učinke zabeležene v post-marketinških izkušnjah ni mogoče uvrstiti v ustrezno pogostnost in so zato navedeni v klasifikaciji pogostnosti »neznana«.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1. Neželeni učinki pantoprazola v kliničnih študijah in poročilih o post-marketinških izkušnjah

| Pogostnost Organski sistem | Pogosti | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--------------------------------------|---------|--------------------------|---|--------------------------------------|--|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | | trombocitopenija; levkopenija | |
| Bolezni imunskega sistema | | | preobčutljivost (vključno z anafilaktičnimi reakcijami in anafilaktičnim šokom) | | |
| Presnovne in prehranske motnje | | | hiperlipidemija in povišani lipidi (trigliceridi, holesterol); spremembe telesne mase | | hiponatriemija |
| Psihiatrične motnje | | motnje spanja | depresija (in vsa poslabšanja) | neorientiranost (in vsa poslabšanja) | halucinacije; zmedenost (predvsem pri bolnikih s predispozicijami pa tudi poslabšanje teh simptomov, kadar so že prisotni) |
| Bolezni živčevja | | glavobol; vrtoglavica | | | |

| Pogostnost Organski sistem | Pogosti | Občasni | Redki | Zelo redki | Neznana |
|--|---|--|--|------------|---|
| Očesne bolezni | | | motnje vida / nejasen vid | | |
| Bolezni prebavil | | driska; slabost / bruhanje; napihovanje in napenjanje v trebuhu; zaprtost; suha usta; bolečine in neugodje v trebuhu | | | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | | povišani jetrni encimi (transaminaze, γ -GT) | povišan bilirubin | | poškodba jeter; zlatenica; odpoved jeter |
| Bolezni kože in podkožja | | izbruh izpuščaja/ eksantema; srbenje | urtikarija; angioedem | | Stevens-Johnson sindrom; Lyellova bolezen; multiformni eritem; fotosenzitivnost |
| Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva | | | artralgija; mialgija | | |
| Bolezni sečil | | | | | intersticijski nefritis |
| Motnje reprodukcije in dojk | | | ginekomastija | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | trombo- flebitis na mestu aplikacije | astenija, utrujenost in slabo počutje | povišana telesna temperatura; periferni edem | | |

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja pri človeku niso znani.

Sistemska izpostavljenost z odmerki do 240 mg dani intravensko v 2 minutah, so preiskovanci dobro prenašali.

Pantoprazol je pretežno vezan na proteine, zato ga je težko dializirati.

V primeru prevelikega odmerjanja s kliničnimi znaki zastrupitve ni razen simptomatskega in podpornega zdravljenja nobenih specifičnih priporočil za zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC02

Mehanizem delovanja

Pantoprazol je substituiran benzimidazol, ki zavira izločanje klorovodikove kisline v želodcu s specifičnim delovanjem na protonsko črpalko parietalnih celic .

Pantoprazol se pretvori v svojo aktivno obliko v kislem okolju parietalnih celic, kjer zavira H^+, K^+ ATPazni encim, to je končno stopnjo v tvorbi klorovodikove kisline v želodcu. Zaviranje je odvisno od odmerka in deluje tako na osnovno kot tudi na izzvano izločanje kisline. Pri večini bolnikov dosežemo izginotje simptomov v 2 tednih. Kot pri ostalih zaviralcih protonske črpalke in zaviralcih receptorjev H_2 zdravljenje s pantoprazolom zmanjša kislost v želodcu in zato zviša gastrin sorazmerno znižanju kislosti. Zvišanje gastrina je reverzibilno. Ker se pantoprazol veže na encim distalno od celičnega receptorja, lahko zavira izločanje klorovodikove kisline neodvisno od stimulacije z drugimi snovmi (acetilholin, histamin, gastrin). Učinek je enak ne glede na to ali damo zdravilo peroralno ali intravensko.

Vrednosti gastrina se po pantoprazolu na prazen želodec zvišajo. Pri kratkotrajni uporabi te vrednosti običajno ne presegajo zgornje meje normale. Pri dolgotrajnem zdravljenju se nivoji gastrina večinoma podvojijo. Do izjemnega porasta pa pride samo v posameznih primerih. Kot posledica tega pride pri dolgotrajnem zdravljenju v manjšem številu primerov do rahlega ali zmernega porasta števila specifičnih želodčnih endokrinih (ECL) celic (enostavna do adenomatozna hiperplazija). V dosedanjih študijah na ljudeh ni nikoli prišlo do tvorbe karcinoidnih predstopenj (atipična hiperplazija) ali želodčnih karcinoidov, kot so jih našli pri poskusih na živalih (glejte poglavje 5.3).

Pri dolgotrajnem zdravljenju, ki presega 1 leto, ne moremo popolnoma izključiti vpliva na endokrine parametre ščitnice, ki so ga ugotovili v študijah na živalih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošna farmakokinetika

Farmakokinetika se po enkratnem ali večkratnem vnosu ne razlikuje. V razponu odmerkov od 10 do 80 mg je plazemska kinetika pantoprazola linearna, tako za peroralni kot tudi za intravenski vnos.

Distribucija

Vezava pantoprazola na serumske beljakovine je približno 98%. Porazdelitveni volumen je približno 0,15 l/kg.

Eliminacija

Presnavlja se skoraj izključno v jetrih. Glavna metabolična pot je demetilizacija s CYP2C19 in naknadna sulfatna konjugacija, druge metabolične poti vključujejo oksidacijo s CYP3A4. Končni razpolovni čas je približno 1 ura in očistek je približno 0,1 l/h/kg. V nekaj primerih je bil čas izločanja podaljšan. Zaradi specifične vezave pantoprazola na protonsko črpalko parietalnih celic, razpolovni čas izločanja ni v korelaciji z njegovim veliko daljšim delovanjem (zaviranje izločanja kisline). Glavna pot izločanja njegovih presnovkov je preko ledvic (približno 80%), preostanek se izloča z blatom. Glavni presnovek v serumu in v urinu je desmetilpantoprazol, ki je konjugiran s sulfatom. Razpolovni čas glavnega presnovka (približno 1,5 ure) ni dosti daljši od pantoprazolovega.

Posebnosti pri bolnikih/Posebne skupine ljudi

Približno 3 % evropskega prebivalstva nima delujočega encima CYP2C19 in jih imenujemo šibki presnavljalci. Pri teh posameznikih se metabolizem pantoprazola verjetno katalizira predvsem prek CYP3A4. Po vnosu enkratnega odmerka 40 mg pantoprazola je bila pri šibkih presnavljalcih povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa približno 6-krat večja kot pri osebah z delujočim encimom CYP2C19 (močni presnavljalci). Povprečne vrednosti maksimalnih koncentracij v plazmi so se povečale za približno 60 %. Te ugotovitve ne vplivajo na način odmerjanja pantoprazola.

Odmerka pantoprazola ni potrebno zmanjšati pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (vključno z dializnimi bolniki). Kot pri zdravih osebah je razpolovni čas pantoprazola kratek. Dializirajo se samo zelo majhne količine pantoprazola. Čeprav ima glavni presnovek zmerno podaljšan razpolovni čas (2-3 ure), je izločanje še vedno hitro in ne pride do akumulacije.

Čeprav se pri bolnikih z jetrno cirozo (razred A in B po Childu) razpolovni čas podaljša na 7-9 ur in AUC vrednosti narastejo s faktorjem 5-7, poraste maksimalna plazemska koncentracija komaj opazno, s faktorjem 1,5 v primerjavi z zdravimi osebami.

Pri starejših prostovoljcih so v primerjavi z mladimi opazili rahel porast AUC in C_{max} , vendar zvišanje klinično ni pomembno.

Otroci

Po enkratnih intravenskih odmerkih 0,8 ali 1,6 mg/kg pantoprazola pri otrocih v starosti 2-16 let ni bilo statistično pomembne povezave med očistkom pantoprazola in starostjo ali telesno maso. AUC in volumen distribucije sta bila skladna s podatki za odrasle.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah so v dvoletnih karcinogenetskih študijah ugotovili nevroendokrine neoplazme. Poleg tega so v predželodcu podgan odkrili skvamozne celične papilome. Mehanizem, ki privede do nastanka želodčnih karcinoidov s substituiranimi benzimidazoli so natančno preučili in zaključili, da gre za sekundarno reakcijo na močno povišan serumski gastrin, ki je posledica kroničnega zdravljenja z visokimi odmerki. V dvoletnih raziskavah na glodalcih so pri podganah in pri mišjih samicah opazili povečano število jetrnih tumorjev, ki naj bi nastali zaradi močno povečanega presnavljanja pantoprazola v jetrih.

Rahel porast neoplastičnih sprememb v ščitnici so opazili pri skupini podgan, ki so dobivale največje odmerke (200 mg/kg). Pojavnost teh neoplazem je združena s spremenjeno razgradnjo tiroksina v jetrih podgan, ki jo povzroča pantoprazol. Ker so terapevtski odmerki pri človeku nizki, na ščitnici ni pričakovati neželenih učinkov.

V reproduktivnih raziskavah na živalih so pri odmerkih nad 5mg/kg opazili znake rahle toksičnosti za plod. Raziskave niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov. Prehajanje skozi placento so raziskovali na podganah in ugotovili, da narašča s trajanjem brejosti. Rezultat je zvišana koncentracija pantoprazola v plodu malo pred porodom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

To zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so navedeni v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala: 2 leti

Po rekonstituciji, ali rekonstituciji in razredčitvi je bila dokazana 12-urna kemična in fizikalna stabilnost za uporabo pri 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika bi morala biti raztopina uporabljena takoj.

Če ni takoj uporabljena, so čas in pogoji shranjevanja do uporabe odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte vialo v zunanji ovojnini.

Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega in razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10 ml viala iz prozornega stekla (tip I) z aluminijasto zaporko in sivim gumijastim zamaškom, ki vsebuje 40 mg praška za raztopino za injiciranje.

Pakiranja z 1 vialo in 5 (5x1) vialami s praškom za raztopino za injiciranje.

Bolnišnična pakiranja: 1 viala, 5 (5x1) vial, 10 (10x1) vial in 20 (20x1) vial s praškom za raztopino za injiciranje.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Raztopino za injiciranje pripravimo z injiciranjem 10 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje v vialo, ki vsebuje prašek. Po rekonstituciji dobimo bistro rumenkasto raztopino. To raztopino lahko injiciramo neposredno ali pa po mešanju s 100 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje ali raztopino glukoze 55 mg/ml (5%) za injiciranje. Za redčenje je treba uporabiti steklene ali plastične vsebnike.

Po rekonstituciji, ali rekonstituciji in razredčitvi je bila dokazana 12-urna kemična in fizikalna stabilnost za uporabo pri 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika bi morala biti raztopina uporabljena takoj.

Zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje se ne sme pripraviti ali mešati z drugimi kot tukaj navedenimi topili.

Intravensko injiciranje zdravila mora trajati 2-15 minut.

Vsebina vial je samo za enodmerno uporabo. Ostanek raztopine v viali ali raztopino spremenjenega videza (npr. če se opazi motnost ali usedlina) je potrebno zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>.

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami.

Bolnišnično pakiranje s 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ali 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ali 10x28), 500, 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Pretisni omot v obliki listnice

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 5 gastrorezistentnimi tabletami
Pakiranje s 7 gastrorezistentnimi tabletami

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka plastenke

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami.

Bolnišnično pakiranje s 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ali 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ali 10x28), 500, 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami.

Bolnišnično pakiranje s 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Pretisni omot v obliki listnice

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 5 gastrorezistentnimi tabletami.
Pakiranje s 7 gastrorezistentnimi tabletami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Nycomed

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka plastenke

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojino olje. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami.

Bolnišnično pakiranje s 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Pogoltnite celo, ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Ena viala vsebuje 1 mg dinatrijevega edetata in 0,24 mg natrijevega hidroksida.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za raztopino za injiciranje

Pakiranje z 1 vialo.

Pakiranje s 5 (5x1) vialami.

Bolnišnično pakiranje z 1 vialo.

Bolnišnično pakiranje s 5 (5x1) vialami.

Bolnišnično pakiranje z 10 (10x1) vialami.

Bolnišnično pakiranje z 20 (20x1) vialami.

(Del) bolnišničnega pakiranja – se ne prodaja ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji (in redčenju): 12 ur

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte vialo v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom – ZZ.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka viala

1. IME ZDRAVILA

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.

3. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba

4. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 12 ur

5. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte vialo v zunanji ovojnini.

6. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) **20 mg gastrorezistentne tablete**
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Protium in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Protium
3. Kako jemati zdravilo Protium
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Protium
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PROTIUM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Protium je selektivni »zaviralec protonske črpalke«, ki zmanjšuje količino proizvedene kisline v vašem želodcu. Uporablja se za zdravljenje s kislino povezanih bolezni želodca in črevesja.

Zdravilo Protium se uporablja za:

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

- Zdravljenje bolezenskih znakov (npr. zgaga, regurgitacija kisline, boleče požiranje), ki spremljajo gastro-ezofagealno refluksno bolezen povzročeno z refluksom kisline iz želodca.
- Dolgotrajno zdravljenje refluksnega ezofagitisa (vnetje požiralnika, ki ga spremlja regurgitacija želodčne kisline) in preprečevanje ponovitve.

Odrasli

- Preprečevanje razjed dvanajstnika in želodca, ki jih povzročajo nesteroidna protivnetna zdravila (na primer ibuprofen) pri bolnikih z visokim tveganjem, ki potrebujejo stalno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO PROTIUM

Ne jemljite zdravila Protium

- če ste alergični (preobčutljivi) na pantoprazol, sojino olje ali katerikoli drugo sestavino zdravila Protium (glejte poglavje 6).
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke.

Bodite posebno pozorni pri zdravilu Protium

- če imate hude težave z jetri. Prosim povejte svojemu zdravniku, če ste kdaj imeli težave z jetri. Pogosteje vam bo kontroliral jetrne encime, predvsem pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Protium. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti.
- če potrebujete neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in prejimate zdravilo Protium, ker imate visoko tveganje za pojav želodčnih in črevesnih zapletov. Kakršnokoli tveganje je treba oceniti glede na vaše osebne dejavnike tveganja kot so vaša starost (65 let ali več), če ste že imeli razjedo želodca ali dvanajstnika ali krvavitve iz želodca ali črevesja.
- če imate zmanjšane telesne zaloge ali dejavnike tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B₁₂ in se dolgotrajno zdravite s pantoprazolom. Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂.
- če jemljete istočasno s pantoprazolom zdravilo, ki vsebuje atazanavir (za zdravljenje okužbe s HIV), se posvetujte s svojim zdravnikom

Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite kateregakoli od spodaj navedenih simptomov:

- nenamerna izguba telesne mase
- ponavljajoče bruhanje
- težave pri požiranju
- bruhanje krvi
- če ste bledi in slabotni (slabokrvni)
- opažate kri v blatu
- resna in/ali stalna driska, ker je zdravilo Protium povezano z blagim povečanjem pojavnosti infekcijskih drisk.

Vaš zdravnik naj se odloči, ali so potrebne dodatne preiskave, da se izključi maligno obolenje, ker pantoprazol tudi zmanjša simptome raka in lahko povzroči zakasnitev diagnoze. Če se vaši simptomi kljub zdravljenju nadaljujejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Če jemljete zdravilo Protium dolgoročno (več kot 1 leto) vas bo vaš zdravnik verjetno redno spremljal. Svojemu zdravniku morate opisati katerekoli nove in nenavadne simptome ter stanja, kadarkoli ga obiščete.

Jemanje drugih zdravil

Zdravilo Protium lahko vpliva na učinkovitost drugih zdravil, zato povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- zdravila kot npr. ketokonazol, itrakonazol in posakonazol (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb) ali erlotinib (ki se uporablja za zdravljenje nekaterih vrst raka), ker lahko zdravilo Protium prepreči pravilno delovanje tem in drugim zdravilom.
- varfarin in fenpropukumon, ki vplivata na zgoščevanje oziroma redčenje krvi. Mogoče boste potrebovali nadaljnje preiskave.
- atazanavir (ki se uporablja za zdravljenje okužbe s HIV).

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Če ste noseči ali mislite, da bi bili lahko noseči ali če dojite, smete uporabljati to zdravilo samo, če vaš zdravnik meni, da je za vas korist večja kot je možno tveganje za vašega nerojenega otroka ali dojenčka.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se pojavita neželena učinka kot sta vrtoglavica ali motnje vida, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Protium

Zdravilo Protium vsebuje sojino olje. Če ste alergični na arašide ali sojo, ne uporabljajte tega zdravila.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO PROTIUM

Pri jemanju zdravila Protium natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Kdaj in kako morate jemati zdravilo Protium?

Gastrorezistentnih tablet ne smete žvečiti ali lomiti, temveč jih pogoltnete cele z nekaj vode 1 uro pred obrokom.

Če vam zdravnik ne predpiše drugače, je običajen odmerek:

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Za zdravljenje bolezenskih znakov (npr. zgaga, regurgitacija kisline, boleče požiranje), ki spremljajo gastro-ezofagealno refluksno bolezen

Običajen odmerek je 1 tableta na dan. Ta odmerek običajno prinese olajšanje v 2-4 tednih, v glavnem pa po nadaljnjih 4 tednih. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste še jemali to zdravilo. Po tem lahko ponovno pojavljanje simptomov zdravite z **jemanjem 1 tablete na dan**, po potrebi.

Za dolgotrajno zdravljenje in preprečevanje ponovitve refluksnega ezofagitisa

Običajen odmerek je 1 tableta na dan. Če se bolezen vrne, lahko vaš zdravnik odmerek podvoji. V tem primeru lahko uporabite Protium 40 mg gastrorezistentne tablete, 1 tableto na dan. Po ozdravitvi lahko odmerek zmanjšate nazaj na 1 tableto 20 mg na dan.

Odrasli

Za preprečevanje razjed dvanajstnika in želodca pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili

Običajen odmerek je 1 tableta na dan.

Posebne skupine bolnikov:

- Če imate hude težave z jetri, ne smete vzeti več kot 1 tableto 20 mg na dan.
- Otroci mlajši od 12 let. Uporaba teh tablet pri otrocih mlajših od 12 let ni priporočljiva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Protium, kot bi smeli

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Znaki prevelikega odmerjanja niso znani.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Protium

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Vzemite naslednji normalni odmerek ob običajnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo Protium

Ne prenehajte z jemanjem teh tablet, na da bi se prej pogovorili z zdravnikom ali s farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Protium neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost možnih spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena v skladu s sledečo navedbo:

zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov)
pogosti (pojavi se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)
občasni (pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
redki (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Če se pojavi katerikoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati te tablete in takoj obvestite svojega zdravnika ali se posvetujte z neizglednim oddelkom v najbližji bolnišnici:

- **Resne alergijske reakcije (pogostnost redka):** oteklost jezika in/ali žrela, težave pri požiranju, urtikarija (koprivnica), težko dihanje, oteklost obraza zaradi alergije (Quinckejeva bolezen /angioedem), huda omotica s pospešenim bitjem srca in močnim potenjem.
- **Resna kožna stanja (pogostnost neznana):** mehurji na koži in hitro poslabšanje vašega splošnega stanja, razjede (vključno z rahlimi krvavitvami) okoli oči, nosa, ust/ustnic ali v predelu genitalij (Stevens-Johnson sindrom, Lyellova bolezen, multiformni eritem), občutljivost na svetlobo.
- **Druga resna stanja (pogostnost neznana):** porumenitev kože in beločnice (resna okvara jetrnih celic, zlatenica) ali povišana telesna temperatura, izpuščaji in povečane ledvice, včasih z bolečim uriniranjem in bolečino v spodnjem delu hrbta (resno vnetje ledvic).

Ostali neželeni učinki so:

- **Občasni** (pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
glavobol; vrtoglavica; driska; občutek slabosti, bruhanje; napihnjenost in vetrovi; zaprtost; suha usta; bolečina in neugodje v območju trebuha; izpuščaji na koži, izbruh eksantema; srbenje; občutek slabosti; izčrpanost ali splošno slabo počutje; motnje spanja.
- **Redki** (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
motnje vida kot je zamegljen vid; koprivnica; bolečine v sklepih; bolečine v mišicah; nihanje telesne mase; povišana telesna temperatura; otekanje okončin (periferni edem); alergijske reakcije; depresija, povečanje prsi pri moških.
- **Zelo redki** (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
neorientiranost.
- **Neznana** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
halucinacije, zmedenost (zlasti pri bolnikih, ki so te bolezenske znake že imeli); zmanjšanje ravni natrija v krvi.

Neželeni učinki ugotovljeni s krvnimi testi:

- **Občasni** (pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
povišanje jetrnih encimov.
- **Redki** (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
povečane vrednosti bilirubina; povišane maščobe v krvi.
- **Zelo redki** (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
zmanjšanje števila krvnih ploščic, kar lahko privede do pogostejših krvavitv ali modric, kot je običajno; zmanjšanje števila belih krvnih celic, kar lahko privede do pogostejših okužb.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PROTIUM

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Protium ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na vsebniku poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Protium

- Zdravilna učinkovina je pantoprazol. Vsaka gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.
- Pomožne snovi so:
Jedro: natrijev karbonat (brezvodni), manitol, krospovidon, povidon K90, kalcijev stearat.
Obloga: hipromeloza, povidon K25, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), propilenglikol, kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1, polisorbit 80, natrijev lavrilsulfat, trietilcitrát.
Tiskarsko črnilo: šelak, rdeči, črni in rumeni železov oksid (E172), sojin lecitin, titanov dioksid (E171) in dimetikon emulzija.

Izgled zdravila Protium in vsebina pakiranja

Rumena, ovalna, bikonveksna filmsko obložena tableta z odtisom »P 20« na eni strani.

Pakiranja: platenke (vsebnik iz polietilena visoke gostote z navojno zaporko iz polietilena nizke gostote) in pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) brez kartonske opore ali s kartonsko oporo (oblika listnice).

Zdravilo Protium je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

pakiranja s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami;
bolnišnična pakiranja s 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ali 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ali 10x28), 500, 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str.2
D-78467 Konstanz
Nemčija

Izdellovalec

Nycomed Oranienburg GmbH
Lehnitzstraße 70-98
D- 16515 Oranienburg
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

| Ime države članice | Ime zdravila |
|---------------------------|---|
| Avstrija | Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten |
| Belgija | Pantozol, Zurcale |
| Bolgarija | Controloc |
| Ciper | Controloc |
| Češka | Controloc 20 mg |
| Danska | Pantoloc |
| Estonija | Controloc 20 mg |
| Finska | Somac 20 mg |
| Francija | Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg |
| Nemčija | 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 |
| Grčija | Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg |
| Madžarska | Controloc 20 mg |
| Irska | Protium 20 mg |
| Italija | Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol |
| Latvija | Controloc 20 mg |
| Litva | Controloc 20 mg |
| Luksemburg | Pantozol-20, Panto-Byk-20 |
| Nizozemska | Pantozol 20 mg |
| Norveška | Somac |
| Poljska | Controloc 20 |
| Portugalska | Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg |
| Romunija | Controloc 20 mg |
| Slovaška | Controloc 20 mg |
| Slovenija | Controloc 20 mg gastrorezistentne tablete |
| Španija | Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister |
| Švedska | Pantoloc |
| Velika Britanija | Protium 20 mg |

Navodilo je bilo odobreno 12.2007

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

NAVODILO ZA UPORABO

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) **40 mg gastrorezistentne tablete**
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Protium in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Protium
3. Kako jemati zdravilo Protium
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Protium
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PROTIUM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Protium je selektivni »zaviralec protonske črpalke«, ki zmanjšuje količino proizvedene kisline v vašem želodcu. Uporablja se za zdravljenje s kislino povezanih bolezni želodca in črevesja.

Zdravilo Protium se uporablja za zdravljenje:

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

- refluksnega ezofagitisa - vnetje požiralnika (cev, ki povezuje vaše grlo z želodcem), ki ga spremlja regurgitacija želodčne kisline.

Odrasli

- infekcije z bakterijo imenovano *Helicobacter pylori* pri bolnikih z razjedami dvanajstnika in želodca, v kombinaciji z dvema antibiotikoma (eradikacijsko zdravljenje). Namen je znebiti se bakterije in tako zmanjšati verjetnost, da se te razjede povrnejo.
- razjed želodca in dvanajstnika.
- sindroma Zollinger-Ellison in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO PROTIUM

Ne jemljite zdravila Protium

- če ste alergični (preobčutljivi) na pantoprazol, sojino olje ali katerikoli drugo sestavino zdravila Protium (glejte poglavje 6).
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke.

Bodite posebno pozorni pri zdravilu Protium

- če imate hude težave z jetri. Prosim povejte svojemu zdravniku, če ste kdaj v preteklosti imeli težave z jetri. Pogosteje vam bo kontroliral jetrne encime, predvsem pri dolgotrajnem

zdravljenju z zdravilom Protium. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti.

- če imate zmanjšane telesne zaloge ali dejavnike tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B₁₂ in se dolgotrajno zdravite s pantoprazolom. Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko pantoprazol zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂.
- če jemljete istočasno s pantoprazolom zdravilo, ki vsebuje atazanavir (za zdravljenje okužbe s HIV), se posvetujte s svojim zdravnikom

Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite kateregakoli od spodaj navedenih simptomov:

- nenamerna izguba telesne mase
- ponavljajoče bruhanje
- težave pri požiranju
- bruhanje krvi
- če ste bledi in slabotni (slabokrvni)
- opažate kri v blatu
- resna in/ali stalna driska, ker je zdravilo Protium povezano z blagim povečanjem pojavnosti infekcijskih drisk.

Vaš zdravnik naj se odloči, ali so potrebne dodatne preiskave, da se izključi maligno obolenje, ker pantoprazol tudi zmanjša simptome raka in lahko povzroči zakasnitev diagnoze. Če se vaši simptomi kljub zdravljenju nadaljujejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Če jemljete zdravilo Protium dolgoročno (več kot 1 leto) vas bo vaš zdravnik verjetno redno spremljal. Svojemu zdravniku morate opisati kateregakoli nove in nenavadne simptome ter stanja, kadarkoli ga obiščete.

Jemanje drugih zdravil

Zdravilo Protium lahko vpliva na učinkovitost drugih zdravil, zato povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- zdravila kot npr. ketokonazol, itraconazol in posakonazol (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb) ali erlotinib (ki se uporablja za zdravljenje nekaterih vrst raka), ker lahko zdravilo Protium prepreči pravilno delovanje tem in drugim zdravilom.
- varfarin in fenprokumon, ki vplivata na zgoščevanje oziroma redčenje krvi. Mogoče boste potrebovali nadaljnje preiskave.
- atazanavir (ki se uporablja za zdravljenje okužbe s HIV).

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Če ste noseči ali mislite, da bi bili lahko noseči ali če dojite, smete uporabljati to zdravilo samo, če vaš zdravnik meni, da je za vas korist večja kot je možno tveganje za vašega nerojenega otroka ali dojenčka.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se pojavita neželena učinka kot sta vrtoglavica ali motnje vida, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Protium

Zdravilo Protium vsebuje sojino olje. Če ste alergični na arašide ali sojo, ne uporabljajte tega zdravila.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO PROTIUM

Pri jemanju zdravila Protium natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Kdaj in kako morate jemati zdravilo Protium?

Gastrorezišentnih tablet ne smete žvečiti ali lomiti, temveč jih pogoltnete cele z nekaj vode 1 uro pred obrokom.

Če vam zdravnik ne predpiše drugače, je običajen odmerek:

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

Za zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Običajen odmerek je 1 tableta na dan. Vaš zdravnik vam lahko poveča odmerek na 2 tableti na dan. Zdravljenje refluksnega ezofagitisa traja običajno od 4 do 8 tednov. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste jemali zdravilo.

Odrasli

Za zdravljenje infekcije z bakterijo imenovano *Helicobacter pylori* pri bolnikih z razjedami dvanajstnika in želodca, v kombinaciji z dvema antibiotikoma (eradikacijsko zdravljenje)

Dvakrat na dan 1 tableta pantoprazola in 2 tableti antibiotika ali amoksicilina, klaritromicina in metronidazola (ali tinidazola); vsak od dveh antibiotikov se vzame dvakrat na dan s tableto pantoprazola. Vzemite prvo tableto pantoprazola 1 uro pred zajtrkom in drugo tableto pantoprazola 1 uro pred vašim večernim obrokom. Upoštevajte navodila vašega zdravnika in zagotovo preberite navodila za uporabo predpisanih antibiotikov. Zdravljenje traja običajno en do dva tedna.

Za zdravljenje razjede želodca in dvanajstnika

Običajen odmerek je 1 tableta na dan. Po posvetu z vašim zdravnikom se lahko odmerek podvoji. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste jemali zdravilo. Obdobje zdravljenja želodčnih razjed traja običajno 4 do 8 tednov. Trajanje zdravljenja razjed dvanajstnika je običajno od 2 do 4 tedne.

Za dolgotrajno zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline

Priporočen začetni odmerek je običajno 2 tableti na dan.

Vzemite obe tableti 1 uro pred obrokom. Vaš zdravnik vam lahko kasneje odmerek prilagodi, odvisno od količine kisline proizvedene v vašem želodcu. Če imate predpisano več kot 2 tableti na dan, je treba vzeti tablete dvakrat na dan.

Če vam zdravnik predpiše dnevni odmerek večji od 4 tablet na dan, vam bo natančno povedal, kdaj prenehajte z jemanjem zdravila.

Posebne skupine bolnikov:

- Če imate težave z ledvicami, zmerne ali hude težave z jetri ne smete jemati zdravila Protium za zdravljenje infekcije z bakterijo *Helicobacter pylori*.
- Če imate hude težave z jetri, ne smete vzeti več kot 1 tableto 20 mg pantoprazola (za ta namen se dobijo tablete, ki vsebujejo 20 mg pantoprazola).
- Otroci mlajši od 12 let. Uporaba teh tablet pri otrocih mlajših od 12 let ni priporočljiva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Protium, kot bi smeli

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Znaki prevelikega odmerjanja niso znani.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Protium

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Vzemite naslednji normalni odmerek ob običajnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo Protium

Ne prenehajte z jemanjem teh tablet, na da bi se prej pogovorili z zdravnikom ali s farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Protium neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost možnih spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena v skladu s sledečo navedbo:

zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov)

pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)

občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)

redki (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)

zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Če se pojavi katerikoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati te tablete in takoj obvestite svojega zdravnika ali se posvetujte z neugodnim oddelkom v najbližji bolnišnici:

- **Resne alergijske reakcije (pogostnost redka):** oteklost jezika in/ali žrela, težave pri požiranju, urtikarija (koprivnica), težko dihanje, oteklost obraza zaradi alergije (Quinckejeva bolezen /angioedem), huda omotica s pospešenim bitjem srca in močnim potenjem.
- **Resna kožna stanja (pogostnost neznana):** mehurji na koži in hitro poslabšanje vašega splošnega stanja, razjede (vključno z rahlimi krvavitvami) okoli oči, nosa, ust/ustnic ali v predelu genitalij (Stevens-Johnson sindrom, Lyellova bolezen, multififormni eritem), občutljivost na svetlobo.
- **Druga resna stanja (pogostnost neznana):** porumenitev kože in beločnice (resna okvara jeternih celic, zlatenica) ali povišana telesna temperatura, izpuščaj in povečane ledvice, včasih z bolečim uriniranjem in bolečino v spodnjem delu hrbta (resno vnetje ledvic).

Ostali neželeni učinki so:

- **Občasni** (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
glavobol; vrtoglavica; driska; občutek slabosti, bruhanje; napihnjenost in vetrovi; zaprtost; suha usta; bolečina in neugodje v območju trebuha; izpuščaj na koži, izbruh eksantema; srbenje; občutek slabosti; izčrpanost ali splošno slabo počutje; motnje spanja.
- **Redki** (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
motnje vida kot je zamegljen vid; koprivnica; bolečine v sklepih; bolečine v mišicah; nihanje telesne mase; povišana telesna temperatura; otekanje okončin (periferni edem); alergijske reakcije; depresija, povečanje prsi pri moških.
- **Zelo redki** (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
neorientiranost.
- **Neznana** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
halucinacije, zmedenost (zlasti pri bolnikih, ki so te bolezenske znake že imeli); zmanjšanje ravnj natrija v krvi.

Neželeni učinki ugotovljeni s krvnimi testi:

- **Občasni** (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
povišanje jetrnih encimov
- **Redki** (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
povečane vrednosti bilirubina; povišane maščobe v krvi
- **Zelo redki** (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

zmanjšanje števila krvnih ploščic, kar lahko privede do pogostejših krvavitev ali modric, kot je običajno; zmanjšanje števila belih krvnih celic, kar lahko privede do pogostejših okužb.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PROTIUM

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Protium ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na vsebniku poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Protium

- Zdravilna učinkovina je pantoprazol. Vsaka gastrorezistentna tableta vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.
- Pomožne snovi so:
Jedro: natrijev karbonat (brezvodni), manitol, krosprovidon, povidon K90, kalcijev stearat.
Obloga: hipromeloza, povidon K25, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), propilenglikol, kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1, polisorbitat 80, natrijev lavrilsulfat, trietilcitrat.
Tiskarsko črnilo: šelak, rdeči, črni in rumeni železov oksid (E172), sojin lecitin, titanov dioksid (E171) in dimetikon emulzija.

Izgled zdravila Protium in vsebina pakiranja

Rumena, ovalna, bikonveksna filmsko obložena tableta z odtisom »P 40« na eni strani.

Pakiranja: plastenke (vsebnik iz polietilena visoke gostote z navojno zaporko iz polietilena nizke gostote) in pretisni omot (ALU/ALU pretisni omot) brez kartonske opore in s kartonsko oporo (oblika listnice).

Zdravilo Protium je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

pakiranja s 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentnimi tabletami.

Bolnišnična pakiranja s 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastrorezistentnimi tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str.2
D-78467 Konstanz
Nemčija

Izdelovalec

Nycomed Oranienburg GmbH
Lehnitzstraße 70-98
D- 16515 Oranienburg
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

| Ime države članice | Ime zdravila |
|---------------------------|--|
| Avstrija | Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten |
| Belgija | Pantozol, Zurcale |
| Bolgarija | Controloc |
| Ciper | Controloc |
| Češka | Controloc 40 mg |
| Danska | Pantoloc |
| Estonija | Controloc 40 mg |
| Finska | Somac 40 mg |
| Francija | Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg |
| Nemčija | Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg |
| Grčija | Controloc, Zurcazol |
| Madžarska | Controloc 40 mg |
| Irska | Protium |
| Italija | Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol |
| Latvija | Controloc 40 mg |
| Litva | Controloc 40 mg |
| Luksemburg | Pantozol-40, Panto-Byk-40 |
| Nizozemska | Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 |
| Norveška | Somac |
| Poljska | Controloc 40 |
| Portugalska | Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg |
| Romunija | Controloc 40 mg |
| Slovaška | Controloc 40 mg |
| Slovenija | Controloc 40 mg gastrorezistentne tablete |
| Španija | Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister |
| Švedska | Pantoloc |
| Velika Britanija | Protium 40 mg |

Navodilo je bilo odobreno 12.2007

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.emea.europa.eu/>.

NAVODILO ZA UPORABO

Protium in z njim povezana imena (Glejte Dodatek I) **40 mg prašek za raztopino za injiciranje**
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

pantoprazol

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Protium in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Protium
3. Kako uporabljati zdravilo Protium
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Protium
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PROTIUM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Protium je selektivni »zaviralec protonske črpalke«, ki zmanjšuje količino proizvedene kisline v vašem želodcu. Uporablja se za zdravljenje s kislino povezanih bolezni želodca in črevesja. To zdravilo se injicira v veno in ga boste dobili le, če vaš zdravnik meni, da so injekcije pantoprazola trenutno za vas bolj primerne kot pantoprazol tablete. Tablete bodo zamenjale injekcije, kakor hitro bo vaš zdravnik menil, da je to ustrezno.

Zdravilo Protium se uporablja za zdravljenje:

- refluksnega ezofagitisa - vnetje požiralnika (cev, ki povezuje vaše grlo z želodcem), ki ga spremlja regurgitacija želodčne kisline.
- razjed želodca in dvanajstnika.
- sindroma Zollinger-Ellison in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO PROTIUM

Ne uporabljajte zdravila Protium

- če ste alergični (preobčutljivi) na pantoprazol ali katerikoli drugo sestavino zdravila Protium (glejte poglavje 6).
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke.

Bodite posebno pozorni pri zdravilu Protium

- če imate hude težave z jetri. Prosim povejte svojemu zdravniku, če ste kdaj v preteklosti imeli težave z jetri. Pogosteje vam bo kontroliral jetrne encime. V primeru povišanja jetrnih encimov je treba zdravljenje prekiniti.
- če jemljete istočasno s pantoprazolom zdravilo, ki vsebuje atazanavir (za zdravljenje okužbe s HIV), se posvetujte s svojim zdravnikom

Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite kateregakoli od spodaj navedenih simptomov:

- nenamerna izguba telesne mase

- ponavljajoče bruhanje
- težave pri požiranju
- bruhanje krvi
- če ste bledi in slabotni (slabokrvni)
- opažate kri v blatu
- resna in/ali stalna driska, ker je zdravilo Protium povezano z blagim povečanjem pojavnosti infekcijskih drisk.

Vaš zdravnik naj se odloči, ali so potrebne dodatne preiskave, da se izključi maligno obolenje, ker pantoprazol tudi zmanjša simptome raka in lahko povzroči zakasnitev diagnoze. Če se vaši simptomi kljub zdravljenju nadaljujejo, pridejo v poštev nadaljnje preiskave.

Jemanje drugih zdravil

Zdravilo Protium lahko vpliva na učinkovitost drugih zdravil, zato povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- zdravila kot npr. ketokonazol, itrakonazol in posakonazol (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb) ali erlotinib (ki se uporablja za zdravljenje nekaterih vrst raka), ker lahko zdravilo Protium prepreči pravilno delovanje tem in drugim zdravilom.
- varfarin in fenprokumon, ki vplivata na zgoščevanje oziroma redčenje krvi. Mogoče boste potrebovali nadaljnje preiskave.
- atazanavir (ki se uporablja za zdravljenje okužbe s HIV).

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Poročali so o izločanju v materino mleko pri človeku. Če ste noseči ali mislite, da bi bili lahko noseči ali če dojite, smete uporabljati to zdravilo samo, če vaš zdravnik meni, da je za vas korist večja kot je možno tveganje za vašega nerojenega otroka ali dojenčka.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se pojavita neželena učinka kot sta vrtoglavica ali motnje vida, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Protium

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 1 vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO PROTIUM

Injiciranje dnevnega odmerka, ki vam ga bo dala medicinska sestra ali vaš zdravnik v veno, bo trajalo 2-15 minut.

Običajen odmerek je:

za razjede želodca, rezjede dvanajstnika in refluksni ezofagitis

1 viala (40 mg pantoprazola) na dan.

za dolgotrajno zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma in drugih stanj s povečanim izločanjem želodčne kisline

2 viali (80 mg pantoprazola) na dan.

Vaš zdravnik vam kasneje lahko prilagodi odmerek, odvisno od količine proizvedene želodčne kisline. Če imate predpisano več kot 2 viali (80 mg) na dan, vam bodo dali injekciji v dveh enakih odmerkih.

Zdravnik vam lahko predpiše začasni odmerek večji kot 4 viale (160 mg) na dan. Če je potrebno hitro zmanjšanje želodčne kisline, mora biti začetni odmerek 160 mg (4 viale) dovolj, da ustrezno zmanjša količino želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov:

- Če imate hude težave z jetri, sme biti dnevni odmerek samo 20 mg pantoprazola (1/2 viale).
- Otroci (mlajši od 18 let) Uporaba zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje ni priporočljiva pri otrocih.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Protium, kot bi smeli

Odmerke natančno preverita medicinska sestra ali zdravnik, zato je predoziranje nadvse malo verjetno. Znaki prevelikega odmerjanja niso znani.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Protium neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost možnih spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena v skladu s sledečo navedbo:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov)
- pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)
- občasni (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
- redki (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)
- zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
- neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Če se pojavi katerikoli od naslednjih neželenih učinkov, takoj obvestite svojega zdravnika ali se posvetujte z nezgodnim oddelkom v najbližji bolnišnici:

- **Resne alergijske reakcije (pogostnost redka):** oteklost jezika in/ali žrela, težave pri požiranju, urtikarija (koprivnica), težko dihanje, oteklost obraza zaradi alergije (Quinckejeva bolezen /angioedem), huda omotica s pospešenim bitjem srca in močnim potenjem.
- **Resna kožna stanja (pogostnost neznana):** mehurji na koži in hitro poslabšanje vašega splošnega stanja, razjede (vključno z rahlimi krvavitvami) okoli oči, nosa, ust/ustnic ali v predelu genitalij (Stevens-Johnson sindrom, Lyellova bolezen, multififormni eritem), občutljivost na svetlobo.
- **Druga resna stanja (pogostnost neznana):** porumenitev kože in beločnice (resna okvara jeternih celic, zlatenica) ali povišana telesna temperatura, izpuščaj in povečane ledvice včasih z bolečim uriniranjem in bolečino v spodnjem delu hrbta (resno vnetje ledvic).

Ostali neželeni učinki so:

- **Pogosti** (pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)
vnetje stene vene in strjevanje krvi (tromboflebitis) na mestu injiciranja zdravila.
- **Občasni** (pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 bolnikov)
glavobol; vrtoglavica; driska; občutek slabosti, bruhanje; napihnjenost in vetrovi; zaprtost; suha usta; bolečina in neugodje v območju trebuha; izpuščaj na koži, izbruh eksantema; srbenje; občutek slabosti; izčrpanost ali splošno slabo počutje; motnje spanja.
- **Redki** (pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov)

motnje vida kot je zamegljen vid; koprivnica; bolečine v sklepih; bolečine v mišicah; nihanje telesne mase; povišana telesna temperatura; otekanje okončin (periferni edem); alergijske reakcije; depresija.

- **Zelo redki** (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) neorientiranost.
- **Neznana** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov) halucinacije, zmedenost (zlasti pri bolnikih, ki so te bolezenske znake že imeli); zmanjšanje ravni natrija v krvi.

Neželeni učinki ugotovljeni s krvnimi testi:

- **Občasni** (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov) povišanje jetrnih encimov.
- **Redki** (pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov) povečane vrednosti bilirubina; povišane maščobe v krvi.
- **Zelo redki** (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov) zmanjšanje števila krvnih ploščic, kar lahko privede do pogostejših krvavitev ali modric, kot je običajno; zmanjšanje števila belih krvnih celic, kar lahko privede do pogostejših okužb.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PROTIUM

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Protium ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na viali poleg oznake EXP.

Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte vialo v zunanji ovojnini.

Pripravljeno raztopino uporabite v 12 urah.

Pripravljeno in razredčeno raztopino uporabite v 12 urah.

Z mikrobiološkega vidika bi morala biti raztopina uporabljena takoj. Če ni takoj uporabljena, so čas in pogoji shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika in naj normalno ne presežejo 12 ur in 25°C.

Ne uporabite zdravila Protium, če opazite, da se je izgled raztopine spremenil (npr. zapazite motnost ali usedlino).

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Protium

- Zdravilna učinkovina je pantoprazol. Vsaka viala vsebuje 40 mg pantoprazola v obliki natrijevega pantoprazolata seskvihidrata.
- Pomožne snovi so: dinatrijev edetat, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH).

Izgled zdravila Protium in vsebina pakiranja

Zdravilo Protium je bel do umazano bel prašek za raztopino za injiciranje. V 10 ml viali iz prozornega stekla, ki je zaprta z aluminijasto zaporko in sivim gumijastim zamaškom, je 40 mg praška za raztopino za injiciranje.

Zdravilo Protium je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

pakiranje z 1 vialo,
pakiranje s 5 (5x1) vialami,
bolnišnično pakiranje z 1 vialo,
bolnišnično pakiranje s 5 (5x1) vialami,
bolnišnično pakiranje z 10 (10x1) vialami,
bolnišnično pakiranje z 20 (20x1) vialami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str.2
D-78467 Konstanz
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

| Ime države članice | Ime zdravila |
|--------------------|--|
| Avstrija | Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle |
| Belgija | Pantozol IV, Zurcale IV |
| Ciper | Controloc i.v. |
| Češka | Controloc i.v. |
| Danska | Pantoloc |
| Finska | Somac 40 mg powder for solution for injection |
| Francija | Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg |
| Nemčija | Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v. |
| Grčija | Controloc i.v., Zurcazol i.v. |
| Madžarska | Controloc i.v. |
| Irska | Protium i.v. |
| Italija | Pantorc |
| Luksemburg | Pantozol-IV, Panto-Byk-IV |
| Nizozemska | Pantozol i.v. |
| Norveška | Somac |
| Poljska | Controloc 40 mg |
| Portugalska | Pantoc IV |
| Romunija | Controloc i.v. |
| Slovaška | Controloc i.v. |
| Slovenija | Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje |
| Španija | Anagastra 40 mg polvo para solución inyectable I.V. |
| Švedska | Pantoloc |
| Velika Britanija | Protium i.v. |

Navodilo je bilo odobreno 12.2007

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Raztopino za injiciranje pripravimo z injiciranjem 10 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje v vialo, ki vsebuje suhi prašek. To raztopino lahko injiciramo bodisi neposredno ali po mešanju s 100 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injiciranje ali raztopino glukoze 55 mg/ml (5%) za injiciranje. Za redčenje se mora uporabiti steklen ali plastičen vsebnik.

Zdravila Protium 40 mg prašek za raztopino za injiciranje ne smemo pripraviti ali mešati z drugimi kot tukaj navedenimi topili.

Po pripravi moramo raztopino uporabiti v 12 urah. Z mikrobiološkega vidika bi morala biti raztopina uporabljena takoj. Če ni takoj uporabljena, so čas in pogoji shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika in naj normalno ne presežejo 12 ur in 25°C.

Intravensko injiciranje zdravila mora trajati 2-15 minut.

Vsebina vial je samo za enodmerno uporabo. Ostanek raztopine v viali ali raztopino spremenjenega videza (npr. če se opazi motnost ali usedlina) je potrebno zavreči.