

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

**Observera: Denna SPC, märkning och bipacksedel är den version som gällde vid
Kommisionsbeslutet.**

**Efter Kommisionsbeslutet kommer den nationella läkemedelsmyndigheten, i samarbete med
referensmedlemsstaten, att vid behov uppdatera produktinformationen. Denna SPC,
märkning och bipacksedel utgör därför inte nödvändigtvis den gällande texten.**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

Hjälpämne:

En enterotablett innehåller 1,06 mikrogram sojaolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett (tablett).

Gul, oval, bikonvex filmdragerad tablett märkt med "P20" i brunt bläck på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För vuxna och ungdomar 12 år och äldre
Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom.

Långtidsbehandling och förebyggande av återfall av refluxesofagit.

Vuxna

Profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakade av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) hos riskpatienter som behöver fortsatt NSAID-behandling (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Tabletterna ska inte tuggas eller krossas. De ska sväljas hela tillsammans med vätska en timme före måltid.

Rekommenderad dos

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom

Rekommenderad dos är en enterotablett Protium 20 mg dagligen. Symtomlindring erhålles vanligen inom 2-4 veckor. Är detta inte tillräckligt uppnås symtomlindring normalt efter ytterligare 4 veckors behandling. Då symtomlindring uppnåtts kan återkommande symtom kontrolleras med en dosering på 20 mg en gång dagligen vid behov. Om en tillfredsställande symtomkontroll inte uppnås genom behandling vid behov kan övergång till kontinuerlig behandling övervägas.

Långtidsbehandling och förebyggande av återfall av refluxesofagit

Vid långtidsbehandling rekommenderas en underhållsdos på en enterotablett Protium 20 mg dagligen. Vid återfall kan dosen ökas till 40 mg pantoprazol dagligen. För detta ändamål finns Protium 40 mg enterotabletter. Efter utläkning av återfallet kan dosen åter reduceras till 20 mg pantoprazol.

Vuxna

Profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakade av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) hos riskpatienter som behöver fortsatt NSAID-behandling
Rekommenderad dos är en enterotablett Protium 20 mg dagligen.

Särskilda patientgrupper

Barn under 12 år

Protium rekommenderas inte till barn under 12 år p.g.a. otillräckliga data avseende säkerhet och effekt för denna åldersgrupp.

Nedsatt leverfunktion

En daglig dos på 20 mg pantoprazol bör inte överskridas för patienter som lider av gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, substituerade benzimidazoler, sojaolja eller något av övriga innehållsämnen.

4.4 Varningar och försiktighet

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör leverenzymerna följas regelbundet under behandlingen med pantoprazol, i synnerhet vid långtidsbehandling. Vid stegring av leverenzymvärden bör behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

Vid samtidig behandling med NSAID

Användning av Protium 20 mg som profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakad av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) ska vara begränsad till patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling och som har en ökad risk att utveckla gastrointestinala komplikationer. Den ökade risken ska utredas med avseende på de individuella riskfaktorerna, t.ex. hög ålder (> 65 år), anamnes på ventrikel- eller duodenalsår eller övre gastrointestinalblödning.

Vid alarmerande symtom

Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktnedgång, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår ska malignitet uteslutas eftersom behandling med pantoprazol kan dölja symtomen och fördröja diagnosen.

Patienter som inte svarar på behandling ska utredas vidare.

Vid samtidig behandling med atazanavir

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir och protonpumpshämmare anses oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (t.ex. virusmängd) samt att dosen av atazanavir ökas till 400 mg med 100 mg ritonavir. En daglig dos på 20 mg pantoprazol ska ej överskridas.

Påverkan på vitamin B12-absorption

Pantoprazol kan, liksom övriga syrahämmande läkemedel, minska absorptionen av vitamin B12 (cyanokobalamin) p.g.a. hypo- eller aklorhydri. Detta bör beaktas vid långtidsbehandling av patienter

med reducerade kroppsdepåer eller riskfaktorer för minskad vitamin B12-absorption eller om motsvarande kliniska symtom uppkommer.

Långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling, särskilt när behandlingstiden överstiger ett år, ska patienten följas upp regelbundet.

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

Pantoprazol kan, i likhet med alla protonpumpshämmare, förväntas öka antalet bakterier som normalt finns närvarande i den övre gastrointestinala kanalen. Behandling med Protium kan leda till något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

Sojaolja

Detta läkemedel innehåller sojaolja. Om patienten är allergisk mot jordnötter eller soja ska detta läkemedel inte användas (se avsnitt 4.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pantoprazols effekt på absorptionen av andra läkemedel

Pantoprazol hämmar magsyrasekretionen, varför absorptionen av läkemedel vars biotillgänglighet är pH-beroende kan minskas, t.ex. vissa antifungorala medel (azoler) såsom ketokonazol, itrakonazol, posakonazol och andra läkemedel som erlotinib.

HIV-läkemedel (atazanavir)

Samtidig administrering av atazanavir och andra HIV-läkemedel vars absorption är pH-beroende med protonpumpshämmare kan resultera i en påtagligt minskad biotillgänglighet av dessa HIV-läkemedel och kan därmed påverka deras effekt. Därför rekommenderas ej samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare (se avsnitt 4.4).

Kumarinantikoagulantia (fenprokumon eller warfarin)

Trots att inga interaktioner har iakttagits vid samtidig behandling med fenprokumon eller warfarin i kliniska farmakokinetikstudier har några enstaka fall med påverkan på INR (International Normalised Ratio) vid samtidig behandling rapporterats efter marknadsintroduktion av Protium. För patienter som behandlas med antikoagulantia av kumarintyp (t.ex. fenprokumon eller warfarin) rekommenderas därför uppföljning av PT (protrombintid)/INR vid insättning, utsättning eller tillfällig användning av pantoprazol.

Andra interaktionsstudier

Pantoprazol metaboliseras till största delen i levern via cytokrom P450 enzymssystemet. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och ett oralt antikonceptionsmedel innehållande levonorgestrel och etinylestradiol påvisade inga kliniskt signifikanta interaktioner.

Resultat från flertalet interaktionsstudier visar att pantoprazol inte påverkar metabolismen av aktiva substanser som metaboliseras via CYP1A2 (t.ex. koffein, teofyllin), CYP2C9 (t.ex. piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (t.ex. metoprolol), CYP2E1 (t.ex. etanol) eller interagerar med p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

Det har inte framkommit några interaktioner vid samtidig behandling med antacida.

Interaktionsstudier med samtidig administrering av pantoprazol och respektive antibiotika (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Det framkom inga kliniskt relevanta interaktioner.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pantoprazol saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Protium ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjolk. Att pantoprazol går över i human bröstmjolk har rapporterats. Beslut om amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandlingen med Protium ska fortsätta/avbrytas ska tas med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Protium för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som yrsel och synrubbingar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter ska patienten inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar. De vanligaste biverkningarna är diarré och huvudvärk, som båda förekommer hos cirka 1 % av patienterna.

I tabellen nedan listas biverkningar som har rapporterats för pantoprazol, enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ej känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

De biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen på och de är därför klassificerade som ”Ej känd frekvens”.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar av pantoprazol i kliniska studier och erfarenheter efter marknadsintroduktion

| Organ-system | Frekvens | | | |
|--------------------------|----------------|---|--------------------------|---------------------------------------|
| | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
| Blodet och lymfsystemet | | | Tromocytopeni, leukopeni | |
| Immunsystemet | | Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock) | | |
| Metabolism och nutrition | | Hyperlipidemi och lipidökning (triglycerider, kolesterol), viktförändringar | | Hyponatremi |
| Psykiska störningar | Sömnstörningar | Depression (och alla försämringar) | Desorientering (och | Hallucinationer, förvirring (särskilt |

| Frekvens | | | | |
|---|--|---|-------------------------|--|
| Organ-system | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
| | | | alla försämringar) | hos predisponerade patienter, och som försämring hos patienter med befintliga symtom av denna typ) |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk, yrsel | | | |
| Ögon | | Synrubbning/ dömsyn | | |
| Magtarmkanalen | Diarré, illamående / kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, buksmärta och obehag | | | |
| Lever och gallvägar | Förhöjda leverenzymmer (transaminaser, gamma-GT) | Förhöjt bilirubin | | Hepatocellulär skada, gulsot, leversvikt |
| Hud och subkutan vävnad | Hudutslag/ exantem/ eruption, pruritus | Urticaria, angioödem | | Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme, ljuskänslighet |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | | Artralgi, myalgi | | |
| Njurar och urinvägar | | | | Interstitiell nefrit |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | | Gynekomasti | | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället | Asteni, trötthet och sjukdomskänsla | Förhöjd kroppstemperatur, perifera ödem | | |

4.9 Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Doser på upp till 240 mg pantoprazol intravenöst har administrerats under 2 minuter och tolererats väl. Då pantoprazol till stor del är bundet till plasmaproteiner dialyseras det inte i någon större utsträckning.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning kan inga rekommendationer ges utöver symtomlindring och stödbehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad benzimidazol, som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik blockering av protonpumpen i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H^+ , K^+ -ATPas-enzymet, d.v.s. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symptomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H_2 -receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdet i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om cellreceptorn, kan substansen hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylkolin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om pantoprazol ges peroralt eller intravenöst.

Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan extrema ökningar i gastrinvärden är sällsynta. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina (ECL) celler i magsäcken har observerats i sällsynta fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller karcinoida celler har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt 5.3).

Vid behandling under längre tid än ett år kan påverkan på tyreoidfunktionen ej helt uteslutas, baserat på erfarenheten från djurstudier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Pantoprazol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås även efter en oral engångsdos på 20 mg. I genomsnitt uppnås en maximal serumkoncentration på 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ efter cirka 2-2,5 timmar och dessa värden är oförändrade vid upprepad dosering. Farmakokinetiken skiljer sig inte efter en engångsdos jämfört med upprepad administrering. I dosområdet 10 till 80 mg är kinetiken linjär efter både peroral och intravenös administrering. Den absoluta biotillgängligheten hos enterotabletten har funnits vara ca 77 %. Samtidigt intag av föda påverkade inte ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC) eller den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) och således inte heller biotillgängligheten. Endast variabiliteten av lag-time (fördröjning av absorption) ökas av samtidigt födointag.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är ca 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Eliminering

Substansen metaboliseras i huvudsak i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 med påföljande sulfatkonjugering och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4. Terminal halveringstid är cirka 1 timme och clearance är cirka 0,1 l/h/kg. Ett fåtal fall har påvisat en fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumparna i parietalcellerna korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningsstiden (hämmning av syrasekretionen).

Pantoprazols metaboliter elimineras mestadels (ca 80 %) via urinen och resten via faeces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetyl-pantoprazol konjugerad med sulfat. Dess halveringstid (ca 1,5 timme) är inte mycket längre än för pantoprazol.

Egenskaper hos patienter/speciella patientgrupper

Cirka 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa individer metaboliseras pantoprazol troligen främst via katalysering av CYP3A4. Efter en engångsdos på 40 mg pantoprazol var medelytan under plasmakoncentrationskurvan ca 6 gånger större hos långsamma metaboliserare än hos individer med fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). Medelvärden av de maximala plasmakoncentrationerna ökade med ca 60 %. Dessa observationer påverkar inte doseringen av pantoprazol.

Dosreduktion rekommenderas inte då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden kort. Endast en liten mängd pantoprazol dialyseras. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2-3 timmar), är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker inte.

Hos patienter med levercirrhos (klass A och B enligt Child) ökar halveringstiden till 3-6 timmar och AUC-värdena ökar 3-5 gånger. Trots detta ökar maximal serumkoncentration endast med faktor 1,3 jämfört med friska personer.

En lätt ökning av AUC och C_{max} ses hos äldre försökspersoner jämfört med yngre, men detta saknar också klinisk relevans.

Barn

Efter perorala engångsdoser på 20 eller 40 mg pantoprazol till barn i åldern 5-16 år överensstämde AUC och C_{max} med motsvarande data för vuxna.

Efter administration av intravenösa engångsdoser av pantoprazol på 0,8 eller 1,6 mg/kg till barn i åldern 2-16 år fanns inget signifikant samband mellan clearance för pantoprazol och ålder eller vikt. AUC och distributionsvolym överensstämde med data från vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom, observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade benzimidazol har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor vid långtidsbehandling med hög dos. I tvååriga studier på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råttor och mus (hondjur), vilket tolkats som ett resultat av pantoprazols höga metaboliska nivå i levern.

En liten ökning av neoplastiska förändringar i tyreoida observerades i den grupp råttor som erhöll den högsta dosen (200 mg/kg). Dessa neoplasmer orsakades av pantoprazolinducerade förändringar av nedbrytningen av tyroxin i lever hos råttor. Då den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga förändringar i tyreoida uppkomma.

Reproduktionstoxikologiska studier på djur visade tecken på viss fetotoxicitet vid doser över 5 mg/kg. Undersökningar har inte visat några negativa effekter på fertilitet eller teratogenicitet. Hos råttor sker en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet, vilket leder till ökade koncentrationer i fostret kort tid före partus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

natriumkarbonat, vattenfri

mannitol (E421)
krospovidon
povidon K90
kalciumstearat

Dragering:

hypromellos
povidon K25
titandioxid (E171)
gul järnoxid (E172)
propylenglykol
metakrylsyra-etylakrylat-kopolymer (1:1)
polysorbat 80
natriumlaurylsulfat
trietylцитrat

Tryckbläck:

shellak
röd järnoxid (E172)
svart järnoxid (E172)
gul järnoxid (E172)
sojalecitin
titandioxid (E171)
antiskummedel DC 1510 (dimetikonemulsion)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burkar med skruvlock av LDPE

| | |
|-----------|-----------------|
| 7 | enterotabletter |
| 10 | enterotabletter |
| 14 | enterotabletter |
| 15 | enterotabletter |
| 24 | enterotabletter |
| 28 | enterotabletter |
| 30 | enterotabletter |
| 48 | enterotabletter |
| 49 | enterotabletter |
| 56 | enterotabletter |
| 60 | enterotabletter |
| 84 | enterotabletter |
| 90 | enterotabletter |
| 98 | enterotabletter |
| 98 (2x49) | enterotabletter |
| 100 | enterotabletter |

112 enterotabletter
168 enterotabletter

Sjukhusförpackningar med

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

Blister (aluminium/aluminiumblister) utan pappförstärkning.

Blister (aluminium/aluminiumblister) med pappförstärkning ("blisterplånbok").

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

Sjukhusförpackningar med

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida
<http://www.hma.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I) 40 mg enterotabletter
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En enterotablett innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

Hjälpämne:

En enterotablett innehåller 1,06 mikrogram sojaolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterotablett (tablett).

Gul, oval, bikonvex filmdragerad tablett märkt med "P40" i brunt bläck på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För vuxna och ungdomar 12 år och äldre

- refluxesofagit

Vuxna

- i kombination med två lämpliga antibiotika vid eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) hos patienter med peptiska sår orsakade av denna mikroorganism.
- ventrikel- och duodenalsår
- Zollinger-Ellison syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion

4.2 Dosering och administreringsätt

Tabletterna ska inte tuggas eller krossas. De ska sväljas hela tillsammans med vätska en timme före måltid.

Rekommenderad dos

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Behandling av refluxesofagit

En tablett Protium dagligen. I enstaka fall kan dosen behöva dubblas (två tabletter Protium dagligen) speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. 4 veckors behandling krävs vanligtvis vid refluxesofagit. Om detta ej är tillräckligt uppnås vanligen utläkning efter ytterligare 4 veckor.

Vuxna

Eradikering av *H. pylori* i kombination med två lämpliga antibiotika

Hos patienter som är *H. pylori*-positiva med ventrikelsår eller duodenalsår ska eradikering av bakterien ske genom kombinationsterapi. Officiella lokala (nationella) riktlinjer avseende bakterieresistens och korrekt användning och förskrivning av antibakteriella läkemedel ska beaktas. Beroende på resistensmönster kan någon av följande kombinationer användas för eradikering av *H. pylori*:

- a) En tablett Protium två gånger dagligen
 - + 1000 mg amoxicillin två gånger dagligen
 - + 500 mg klaritromycin två gånger dagligen

- b) En tablett Protium två gånger dagligen
 - + 400-500 mg metronidazol två gånger dagligen (eller 500 mg tinidazol)
 - + 250-500 mg klaritromycin två gånger dagligen

- c) En tablett Protium två gånger dagligen
 - + 1000 mg amoxicillin två gånger dagligen
 - + 400-500 mg metronidazol två gånger dagligen (eller 500 mg tinidazol)

Vid kombinationsterapi för eradikering av *H. pylori* infektion ska den andra Protium enterotabletten tas en timme före kvällsmåltiden. Kombinationsterapin är vanligtvis avsedd för 7 dagar men kan förlängas till maximalt 2 veckor. Om ytterligare behandling med Protium är indicerad för att säkerställa sårhäkning är det viktigt att dosrekommendationerna för duodenalsår och ventrikelsår följs.

Om kombinationsterapi inte är ett alternativ, t.ex. om patienten har testat negativt för *H. pylori*, gäller följande riktlinje för dosering av Protium i monoterapi:

Behandling av ventrikelsår

En tablett Protium dagligen. I individuella fall kan dosen behöva dubblas (två tabletter Protium dagligen) speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. 4 veckors behandling krävs vanligtvis vid ventrikelsår. Om detta ej är tillräckligt uppnås vanligen utläkning efter ytterligare 4 veckor.

Behandling av duodenalsår

En tablett Protium dagligen. I individuella fall kan dosen behöva dubblas (en ökning till två tabletter Protium dagligen) speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. 2 veckors behandling krävs vanligtvis vid duodenalsår. Om detta ej är tillräckligt uppnås i nästan alla fall utläkning efter ytterligare 2 veckor.

Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion

Vid långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion ska patienter börja sin behandling med 80 mg (två tabletter Protium 40 mg) dagligen. Dosen kan därefter titreras upp eller ner genom att använda syrasekretionstester som riktlinje. Vid doser över 80 mg dagligen ska dosen delas upp och ges 2 gånger dagligen. En tillfällig ökning av dosen till över 160 mg pantoprazol är möjlig men ska inte användas längre tid än nödvändigt för en adekvat syrahämning.

Behandlingens längd är inte begränsad vid Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion utan ska anpassas enligt kliniskt behov.

Särskilda patientgrupper

Barn under 12 år

Protium rekommenderas inte till barn under 12 år beroende på otillräckliga data på säkerhet och effekt för denna åldersgrupp.

Nedsatt leverfunktion

Till patienter med gravt nedsatt leverfunktion ska 20 mg pantoprazol dagligen (en tablett med pantoprazol 20 mg) inte överskridas. Protium ska inte ges som kombinationsbehandling för eradikering av *H. pylori* till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion p.g.a. otillräckliga data avseende säkerhet och effekt av kombinationsbehandling för denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Protium ska inte ges som kombinationsbehandling för eradikering av *H. pylori* till patienter med nedsatt njurfunktion beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt av kombinationsbehandling för denna patientgrupp.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, substituerade benzimidazoler, sojaolja eller något av övriga innehållsämnena eller mot något ämne som ingår i kombinationsbehandlingen.

4.4 Varningar och försiktighet

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör leverenzymerna följas regelbundet under behandlingen med pantoprazol, i synnerhet vid långtidsbehandling. Vid stegring av leverenzymvärdena bör behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

Kombinationsbehandling

Vid kombinationsbehandling ska produktresuméerna för respektive kombinationspreparat beaktas.

Vid alarmerande symtom

Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktnedgång, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår ska malignitet uteslutas eftersom behandling med pantoprazol kan dölja symtomen och fördröja diagnosen.

Patienter som inte svarar på behandling ska utredas vidare.

Vid samtidig behandling med atazanavir

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir och protonpumpshämmare anses oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (t.ex. virusmängd) samt att dosen av atazanavir ökas till 400 mg med 100 mg ritonavir. En daglig dos på 20 mg pantoprazol ska ej överskridas.

Påverkan på vitamin B12-absorption

Hos patienter med Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion som kräver långtidsbehandling kan pantoprazol, liksom övriga syrahämmande läkemedel, minska absorptionen av vitamin B12 (cyanokobalamin) p.g.a. hypo- eller aklorhydri. Detta bör beaktas vid långtidsbehandling av patienter med reducerade kroppsdepåer eller riskfaktorer för minskad vitamin B12-absorption eller om motsvarande kliniska symtom uppkommer.

Långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling, särskilt när behandlingstiden överstiger ett år, ska patienten följas upp regelbundet.

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

Pantoprazol kan, i likhet med alla protonpumpshämmare, förväntas öka antalet bakterier som normalt finns närvarande i den övre gastrointestinala kanalen. Behandling med Protium kan leda till något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

Sojaolja

Detta läkemedel innehåller sojaolja. Om patienten är allergisk mot jordnötter eller soja ska detta läkemedel inte användas (se avsnitt 4.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pantoprazols effekt på absorptionen av andra läkemedel

Pantoprazol hämmar magsyrasekretionen, varför absorptionen av läkemedel vars biotillgänglighet är pH-beroende kan minskas, t.ex. vissa antifungorala medel (azoler) såsom ketokonazol, itraconazol, posakonazol och andra läkemedel som erlotinib.

HIV-läkemedel (atazanavir)

Samtidig administrering av atazanavir och andra HIV-läkemedel vars absorption är pH-beroende med protonpumpshämmare kan resultera i en påtagligt minskad biotillgänglighet av dessa HIV-läkemedel och kan därmed påverka deras effekt. Därför rekommenderas ej samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare (se avsnitt 4.4).

Kumarinantikoagulantia (fenprokumon eller warfarin)

Trots att inga interaktioner har iakttagits vid samtidig behandling med fenprokumon eller warfarin i kliniska farmakokinetikstudier har några enstaka fall med påverkan på INR (International Normalised Ratio) vid samtidig behandling rapporterats efter marknadsintroduktion av Protium. För patienter som behandlas med antikoagulantia av kumarintyp (t.ex. fenprokumon eller warfarin) rekommenderas därför uppföljning av PT (protrombintid)/INR vid insättning, utsättning eller tillfällig användning av pantoprazol.

Andra interaktionsstudier

Pantoprazol metaboliseras till största delen i levern via cytokrom P450 enzymsystemet. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och ett oralt antikonceptionsmedel innehållande levonorgestrel och etinylestradiol påvisade inga kliniskt signifikanta interaktioner.

Resultat från flertalet interaktionsstudier visar att pantoprazol inte påverkar metabolismen av aktiva substanser som metaboliseras via CYP1A2 (t.ex. koffein, teofyllin), CYP2C9 (t.ex. piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (t.ex. metoprolol), CYP2E1 (t.ex. etanol) eller interagerar med p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

Det har inte framkommit några interaktioner vid samtidig behandling med antacida.

Interaktionsstudier med samtidig administrering av pantoprazol och respektive antibiotika (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Det framkom inga kliniskt relevanta interaktioner.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pantoprazol saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Protium ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjolk. Att pantoprazol går över i human bröstmjolk har rapporterats. Beslut om amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandlingen med Protium ska fortsätta/avbrytas ska tas med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Protium för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som yrsel och synrubbingar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter ska patienten inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar. De vanligaste biverkningarna är diarré och huvudvärk, som båda förekommer hos cirka 1 % av patienterna.

I tabellen nedan listas biverkningar som har rapporterats för pantoprazol, enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ej känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

De biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen på och de är därför klassificerade som ”Ej känd frekvens”.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar av pantoprazol i kliniska studier och erfarenheter efter marknadsintroduktion

| Frekvens | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
|------------------------------------|---|---|-------------------------------------|--|
| Blodet och lymfsystemet | | | Tromocytopeni, leukopeni | |
| Immunsystemet | | Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock) | | |
| Metabolism och nutrition | | Hyperlipidemi och lipidökning (triglycerider, kolesterol), viktförändringar | | Hyponatremi |
| Psykiska störningar | Sömnstörningar | Depression (och all försämring) | Desorientering (och all försämring) | Hallucinationer, förvirring (särskilt hos predisponerade patienter, och som försämring hos patienter med befintliga symtom av denna typ) |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk, yrsel | | | |
| Ögon | | Synrubbning/dimsyn | | |
| Magtarmkanalen | Diarré, illamående / kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, | | | |

| Frekvens Organ-system | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
|---|--|---|------------------|--|
| | buksmärta och obehag | | | |
| Lever och gallvägar | Förhöjda leverenzymmer (transaminaser, gamma-GT) | Förhöjt bilirubin | | Hepatocellulär skada, gulsot, leversvikt |
| Hud och subkutan vävnad | Hudutslag/exantem/eruption, pruritus | Urticaria, angioödem | | Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme, ljuskänslighet |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | | Artralgi, myalgi | | |
| Njurar och urinvägar | | | | Interstitiell nefrit |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | | Gynekomasti | | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället | Asteni, trötthet och sjukdomskänsla | Förhöjd kroppstemperatur, perifera ödem | | |

4.9 Överdoserering

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Doser på upp till 240 mg pantoprazol intravenöst har administrerats under 2 minuter och tolererats väl. Då pantoprazol till stor del är bundet till plasmaproteiner dialyseras det inte i någon större utsträckning.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning kan inga rekommendationer ges utöver symtomlindring och stödbehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad benzimidazol, som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik blockering av protonpumpen i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H^+ , K^+ -ATPas-enzymet, d.v.s. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symtomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H_2 -receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdet i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om cellreceptorn, kan substansen hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylcholin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om pantoprazol ges peroralt eller intravenöst.

Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan extrema ökningarna i gastrinvärden är sällsynta. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina (ECL) celler i magsäcken har observerats i sällsynta fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller karcinoida celler har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt 5.3).

Vid behandling under längre tid än ett år kan påverkan på tyreoidfunktionen ej helt uteslutas, baserat på erfarenheten från djurstudier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Pantoprazol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås även efter en oral engångsdos på 40 mg. I genomsnitt uppnås en maximal serumkoncentration på 2-3 µg/ml efter cirka 2,5 timmar och dessa värden är oförändrade vid upprepad dosering. Farmakokinetiken skiljer sig inte efter en engångsdos jämfört med upprepad administrering. I dosområdet 10 till 80 mg är kinetiken linjär efter både peroral och intravenös administrering. Den absoluta biotillgängligheten hos enterotabletten har funnits vara ca 77 %. Samtidigt intag av föda påverkade inte ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC) eller den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) och således inte heller biotillgängligheten. Endast variabiliteten av lag-time (fördröjning av absorption) ökas av samtidigt födointag.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är ca 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Eliminering

Substansen metaboliseras i huvudsak i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 med påföljande sulfatkonjugering och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4. Terminal halveringstid är cirka 1 timme och clearance är cirka 0,1 l/h/kg. Ett fåtal fall har påvisat en fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumparna i parietalcellerna korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämning av syrasekretionen).

Pantoprazols metaboliter elimineras mestadels (ca 80 %) via urinen och resten via faeces.

Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetyl-pantoprazol konjugerad med sulfat. Dess halveringstid (ca 1,5 timme) är inte mycket längre än för pantoprazol.

Egenskaper hos patienter/speciella patientgrupper

Cirka 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa individer metaboliseras pantoprazol troligen främst via katalysering av CYP3A4. Efter en engångsdos på 40 mg pantoprazol var medelytan under plasmakoncentrationskurvan ca 6 gånger större hos långsamma metaboliserare än hos individer med fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). Medelvärden av de maximala plasmakoncentrationerna ökade med ca 60 %. Dessa observationer påverkar inte doseringen av pantoprazol.

Dosreduktion rekommenderas inte då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden kort. Endast en liten mängd pantoprazol dialyseras. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2-3 timmar), är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker inte.

Hos patienter med levercirrhos (klass A och B enligt Child) ökar halveringstiden till 7-9 timmar och AUC-värdena ökar 5-7 gånger. Maximal serumkoncentration ökar endast med en faktor av 1,5 jämfört med friska personer.

En lätt ökning av AUC och C_{max} ses hos äldre försökspersoner jämfört med yngre, men detta saknar klinisk relevans.

Barn

Efter perorala engångsdoser på 20 eller 40 mg pantoprazol till barn i åldern 5-16 år överensstämde AUC och C_{max} med motsvarande data för vuxna.

Efter administration av intravenösa engångsdoser av pantoprazol på 0,8 eller 1,6 mg/kg till barn i åldern 2-16 år fanns inget signifikant samband mellan clearance för pantoprazol och ålder eller vikt. AUC och distributionsvolym överensstämde med data från vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom, observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor i en studie. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade benzimidazoler har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor vid långtidsbehandling med hög dos. I en tvåårig studie på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råttor och mus (hondjur), vilket tolkats som ett resultat av pantoprazols höga metaboliska nivå i levern.

En liten ökning av neoplastiska förändringar i tyreoida observerades i den grupp råttor som erhöll den högsta dosen (200 mg/kg). Dessa neoplasmer orsakades av pantoprazolinducerade förändringar av nedbrytningen av tyroxin i lever hos råttor. Då den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga förändringar i tyreoida uppkomma.

Reproduktionstoxikologiska studier på djur visade tecken på viss fetotoxicitet vid doser över 5 mg/kg. Undersökningar har inte visat några negativa effekter på fertilitet eller teratogenicitet. Hos råttor sker en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet, vilket leder till ökade koncentrationer i fostret kort tid före partus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

natriumkarbonat, vattenfri
mannitol (E421)
krospovidon
povidon K90
kalciumstearat

Dragering:

hypromellos
povidon K25
titandioxid (E171)
gul järnoxid (E172)
propylenglykol
metakrylsyra-etylakrylat-kopolymer (1:1)
polysorbat 80
natriumlaurylsulfat
trietylцитrat

Tryckbläck:

shellak

röd järnoxid (E172)

svart järnoxid (E172)

gul järnoxid (E172)

sojalecitin

titandioxid (E171)

antiskummedel DC 1510 (dimetikonemulsion)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burkar med skruvlock av LDPE

| | |
|-----------|-----------------|
| 7 | enterotabletter |
| 10 | enterotabletter |
| 14 | enterotabletter |
| 15 | enterotabletter |
| 24 | enterotabletter |
| 28 | enterotabletter |
| 30 | enterotabletter |
| 48 | enterotabletter |
| 49 | enterotabletter |
| 56 | enterotabletter |
| 60 | enterotabletter |
| 84 | enterotabletter |
| 90 | enterotabletter |
| 98 | enterotabletter |
| 98 (2x49) | enterotabletter |
| 100 | enterotabletter |
| 112 | enterotabletter |
| 168 | enterotabletter |

Sjukhusförpackningar med

| | |
|-------------|-----------------|
| 50 | enterotabletter |
| 90 | enterotabletter |
| 100 | enterotabletter |
| 140 | enterotabletter |
| 140 (10x14) | enterotabletter |
| 150 (10x15) | enterotabletter |
| 700 (5x140) | enterotabletter |

Blisters (aluminium/aluminiumblister) utan pappförstärkning.

Blisters (aluminium/aluminiumblister) med pappförstärkning ("blisterplånbok").

| | |
|----|-----------------|
| 7 | enterotabletter |
| 10 | enterotabletter |

| | |
|-----------|-----------------|
| 14 | enterotabletter |
| 15 | enterotabletter |
| 28 | enterotabletter |
| 30 | enterotabletter |
| 49 | enterotabletter |
| 56 | enterotabletter |
| 60 | enterotabletter |
| 84 | enterotabletter |
| 90 | enterotabletter |
| 98 | enterotabletter |
| 98 (2x49) | enterotabletter |
| 100 | enterotabletter |
| 112 | enterotabletter |
| 168 | enterotabletter |

Sjukhusförpackningar med

| | |
|-------------|-----------------|
| 50 | enterotabletter |
| 90 | enterotabletter |
| 100 | enterotabletter |
| 140 | enterotabletter |
| 140 (10x14) | enterotabletter |
| 150 (10x15) | enterotabletter |
| 700 (5x140) | enterotabletter |

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}
[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida
<http://www.hma.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

Hjälpämnen:

En injektionsflaska innehåller 1 mg dinatriumedetat och 0,24 mg natriumhydroxid.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Ett vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- refluxesofagit
- ventrikel- och duodenalsår
- Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal och under sedvanlig medicinsk övervakning.

Intravenös administrering av Protium rekommenderas endast då peroral användning inte är möjlig. Dokumentation finns tillgänglig för intravenös användning i upp till 7 dagar. Så snart peroral behandling är möjlig, ska behandling med intravenöst Protium utsättas och 40 mg pantoprazol ges peroralt istället.

Rekommenderad dos

Duodenalsår, ventrikelsår och refluxesofagit

Den rekommenderade intravenösa dosen är en injektionsflaska Protium (40 mg pantoprazol) dagligen.

Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion

Vid långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion ska patienter börja sin behandling med 80 mg Protium dagligen. Dosen kan därefter titreras upp eller ner genom att använda syrasekretionstester som riktlinje. Vid doser över 80 mg dagligen ska dosen delas upp och ges 2 gånger dagligen. En tillfällig ökning av dosen till över 160 mg pantoprazol är möjlig men ska inte användas längre tid än nödvändigt för en adekvat syrahämning. Om en snabb syrahämning krävs, är för majoriteten av patienterna en startdos på 2 x 80 mg Protium tillräcklig för att minska syrasekretionen till under målvärdet (<10mEq/h) inom en timme.

Särskilda patientgrupper

Barn

Erfarenhet från barn är begränsad. Protium 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning rekommenderas därför inte till barn under 18 år i avvaktan på ytterligare data.

Nedsatt leverfunktion

En daglig dos på 20 mg pantoprazol (en halv injektionsflaska) bör inte överskridas för patienter som lider av gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

Administreringssätt

För att erhålla en färdigberedd lösning ska 10 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning tillsättas. För instruktioner angående beredning se avsnitt 6.6. Den beredda lösningen kan ges direkt eller efter tillsättande av 100 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml injektionsvätska, lösning.

Efter beredning ska lösningen användas inom 12 timmar.

Läkemedlet bör ges intravenöst under en period av 2-15 minuter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, substituerade benzimidazoler, eller något av innehållsämnen.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid alarmerande symtom

Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktninskning, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår ska malignitet uteslutas eftersom behandling med pantoprazol kan dölja symtomen och fördröja diagnosen.

Patienter som inte svarar på behandling ska utredas vidare.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör leverenzymerna följas regelbundet under behandlingen med pantoprazol. Vid stegring av leverenzymvärdena bör behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

Vid samtidig behandling med atazanavir

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir och protonpumpshämmare anses oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (t.ex. virusmängd) samt att dosen av atazanavir ökas till 400 mg med 100 mg ritonavir. En daglig dos på 20 mg pantoprazol ska ej överskridas.

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

Pantoprazol kan, i likhet med alla protonpumpshämmare, förväntas öka antalet bakterier som normalt finns närvarande i den övre gastrointestinala kanalen. Behandling med Protium kan leda till något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pantoprazols effekt på absorptionen av andra läkemedel

Pantoprazol hämmar magsyrasekretionen, varför absorptionen av läkemedel vars biotillgänglighet är pH-beroende kan minskas, t.ex. vissa antifungorala medel (azoler) såsom ketokonazol, itrakonazol, posakonazol och andra läkemedel som erlotinib.

HIV-läkemedel (atazanavir)

Samtidig administrering av atazanavir och andra HIV-läkemedel vars absorption är pH-beroende med protonpumpshämmare kan resultera i en påtagligt minskad biotillgänglighet av dessa HIV-läkemedel och kan därmed påverka deras effekt. Därför rekommenderas ej samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare (se avsnitt 4.4).

Kumarinantikoagulantia (fenprokumon eller warfarin)

Trots att inga interaktioner har iakttagits vid samtidig behandling med fenprokumon eller warfarin i kliniska farmakokinetikstudier har några enstaka fall med påverkan på INR (International Normalised Ratio) vid samtidig behandling rapporterats efter marknadsintroduktion av Protium. För patienter som behandlas med antikoagulantia av kumarintyp (t.ex. fenprokumon eller warfarin) rekommenderas därför uppföljning av PT (protrombintid)/INR vid insättning, utsättning eller tillfällig användning av pantoprazol.

Andra interaktionsstudier

Pantoprazol metaboliseras till största delen i levern via cytokrom P450 enzymsystemet. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och ett oralt antikonceptionsmedel innehållande levonorgestrel och etinylestradiol påvisade inga kliniskt signifikanta interaktioner.

Resultat från flertalet interaktionsstudier visar att pantoprazol inte påverkar metabolismen av aktiva substanser som metaboliseras via CYP1A2 (t.ex. koffein, teofyllin), CYP2C9 (t.ex. piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (t.ex. metoprolol), CYP2E1 (t.ex. etanol) eller interagerar med p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

Det har inte framkommit några interaktioner vid samtidig behandling med antacida.

Interaktionsstudier med samtidig administrering av pantoprazol och respektive antikroppar (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Det framkom inga kliniskt relevanta interaktioner.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pantoprazol saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Protium ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjolk. Att pantoprazol går över i human bröstmjolk har rapporterats. Beslut om amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandlingen med Protium ska fortsätta/avbrytas ska tas med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Protium för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som yrsel och synrubbingar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter ska patienten inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar. De vanligaste biverkningarna är diarré och huvudvärk, som båda förekommer hos cirka 1 % av patienterna.

I tabellen nedan listas biverkningar som har rapporterats för pantoprazol, enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ej frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

De biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen på och de är därför klassificerade som "Ej känd frekvens".

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar av pantoprazol i kliniska studier och erfarenheter efter marknadsintroduktion

| Organ-system \ Frekvens | Frekvens | | | | |
|------------------------------------|----------|------------------|---|-------------------------------------|--|
| | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
| Blodet och lymfsystemet | | | | Tromocytopeni, leukopeni | |
| Immunsystemet | | | Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock) | | |
| Metabolism och nutrition | | | Hyperlipidemi och lipidökning (triglycerider, kolesterol), viktförändringar | | Hyponatremi |
| Psykiska störningar | | Sömnstörningar | Depression (och all försämring) | Desorientering (och all försämring) | Hallucinationer, förvirring (särskilt hos predisponerade patienter, och som försämring hos patienter med befintliga symtom av denna typ) |
| Centrala och perifera nervsystemet | | Huvudvärk, yrsel | | | |
| Ögon | | | Synrubbing/ | | |

| Frekvens | | | | | |
|---|------------------------------------|--|---|-------------------------|--|
| Organ-system | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ej känd frekvens |
| | | | dimsyn | | |
| Magtarm-kanalen | | Diarré, illamående / kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, buksmärta och obehag | | | |
| Lever och gallvägar | | Förhöjda leverenzymmer (transaminaser, gamma-GT) | Förhöjt bilirubin | | Hepatocellulär skada, gulsot, leversvikt. |
| Hud och subkutan vävnad | | Hudutslag/exantem/eruption, pruritus | Urticaria, angioödem | | Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme, ljuskänslighet |
| Muskulo-skeletala systemet och bindväv | | | Artralgi, myalgi | | |
| Njurar och urinvägar | | | | | Interstitiell nefrit |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | | | Gynekomasti | | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället | Tromboflebit vid injektionsstället | Asteni, trötthet och sjukdomskänsla | Förhöjd kroppstemperatur, perifera ödem | | |

4.9 Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Doser på upp till 240 mg pantoprazol intravenöst har administrerats under 2 minuter och tolererats väl. Då pantoprazol till stor del är bundet till plasmaproteiner dialyseras det inte i någon större utsträckning.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning kan inga rekommendationer ges utöver symtomlindring och stödbehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad benzimidazol, som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik blockering av protonpumpen i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H^+ , K^+ -ATPas-enzymet, d.v.s. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symptomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H_2 -receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdet i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om cellreceptorn, kan substansen hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylkolin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om pantoprazol ges peroralt eller intravenöst.

Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan extrema ökningar i gastrinvärden är sällsynta. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina (ECL) celler i magsäcken har observerats i sällsynta fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller karcinoida celler har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt 5.3).

Vid behandling under längre tid än ett år kan påverkan på tyreoidfunktionen ej helt uteslutas, baserat på erfarenheten från djurstudier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Generell farmakokinetik

Farmakokinetiken skiljer sig inte efter en engångsdos jämfört med upprepad administrering. I dosområdet 10 till 80 mg är kinetiken linjär för pantoprazol efter både peroral och intravenös administrering.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är ca 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Eliminering

Substansen metaboliseras i huvudsak i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 med påföljande sulfatkonjugering och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4. Terminal halveringstid är cirka 1 timme och clearance är cirka 0,1 l/h/kg. Ett fåtal fall har påvisat en fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumparna i parietalcellerna korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämmning av syrasekretionen).

Pantoprazols metaboliter elimineras mestadels (ca 80 %) via urinen och resten via faeces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetyl-pantoprazol konjugerat med sulfat. Dess halveringstid (ca 1,5 timme) är inte mycket längre än för pantoprazol.

Egenskaper hos patienter/speciella patientgrupper

Cirka 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa individer metaboliseras pantoprazol troligen främst via katalysering av CYP3A4. Efter en engångsdos av 40 mg pantoprazol var medelytan under plasmakoncentrationskurvan ca 6 gånger större hos långsamma metaboliserare än hos individer med fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). Medelvärdet av de maximala

plasmakoncentrationerna ökade med ca 60 %. Dessa observationer påverkar inte doseringen av pantoprazol.

Dosreduktion rekommenderas inte då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden kort. Endast en liten mängd pantoprazol dialyseras. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2-3 timmar), är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker inte.

Hos patienter med levercirrhos (klass A och B enligt Child) ökar halveringstiden till 7-9 timmar och AUC-värdena ökar 5-7 gånger. Maximal serumkoncentration ökar endast med en faktor av 1,5 jämfört med friska personer.

En lätt ökning av AUC och C_{max} ses hos äldre försökspersoner jämfört med yngre, men detta saknar klinisk relevans.

Barn

Efter administration av intravenösa engångsdoser av pantoprazol på 0,8 eller 1,6 mg/kg till barn i åldern 2-16 år fanns inget signifikant samband mellan clearance för pantoprazol och ålder eller vikt. AUC och distributionsvolym överensstämde med data från vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor i en studie. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade benzimidazoler har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor vid långtidsbehandling med hög dos. I en tvåårig studie på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råttor och mus (hondjur), vilket tolkats som ett resultat av pantoprazols höga metaboliska nivå i levern.

En liten ökning av neoplastiska förändringar i tyreoidea observerades i den grupp råttor som erhöll den högsta dosen (200 mg/kg). Dessa neoplasmer orsakades av pantoprazolinducerade förändringar av nedbrytningen av tyroxin i lever hos råttor. Då den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga förändringar i tyreoidea uppkomma.

Reproduktionstoxikologiska studier på djur visade tecken på viss fetotoxicitet vid doser över 5 mg/kg. Undersökningar har inte visat några negativa effekter på fertilitet eller teratogenicitet. Hos råttor sker en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet, vilket leder till ökade koncentrationer i fostret kort tid före partus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel utöver de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Obruten injektionsflaska: 2 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 12 timmar i 25 °C efter beredning, samt efter beredning och spädning.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart.

Om lösningen inte används omedelbart ligger ansvaret för förvaringstid och förvaringsförhållanden hos brukaren.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsrekommendationer av färdigberedd och utspädd lösning se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml klar injektionsflaska av glas (typ I) med aluminiumkapsyl och grå gummipropp innehållande 40 mg pulver för injektionsvätska, lösning.

Förpackningsstorlekar: 1 och 5 (5x1) injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning.

Sjukhusförpackning: 1, 5 (5x1), 10 (10x1) och 20 (20x1) injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För att erhålla en färdigberedd lösning ska 10 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning tillsättas den frystorkade substansen i injektionsflaskan. Färdigberedd produkt är en klar gulaktig lösning. Lösningen kan ges direkt eller efter tillsättande av 100 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml injektionsvätska, lösning. Behållare av glas eller plast ska användas för spädning.

Efter beredning, eller beredning och spädning, har kemisk och fysikalisk stabilitet visats för 12 timmar i 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart.

Protium pulver till injektionsvätska, lösning ska inte beredas eller blandas med andra vätskor än de som rekommenderats.

Läkemedlet ska administreras intravenöst under 2-15 minuter.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk. Eventuell oanvänd lösning eller lösning med förändrat utseende (t.ex. grumlig eller fällning) ska kasseras i enlighet med lokala regler.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida
<http://www.hma.eu>

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 20 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

Sjukhusförpackningar med 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 eller 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 eller 10x28), 500, 700 (5x140) enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Blisterplånbok

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 20 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Förpackning med 5 enterotabletter.
Förpackning med 7 enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 20 mg tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Burketikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 20 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Förpackningar med 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 enterotabletter.
Sjukhusförpackningar med 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 eller 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 eller 10x28), 500, 700 (5x140) enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

Sjukhusförpackningar med 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Blisterplånbok

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Förpackning med 5 enterotabletter.
Förpackning med 7 enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Burketikett

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg enterotabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En enterotablett innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sojaolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Förpackningar med 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 enterotabletter.
Sjukhusförpackningar med 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) enterotabletter.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas hela, tuggas ej.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

En injektionsflaska innehåller 1 mg dinatriumedetat och 0,24 mg natriumhydroxid.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Förpackning med 1 injektionsflaska.

Förpackning med 5 (5x1) injektionsflaskor.

Sjukhusförpackning med 1 injektionsflaska.

Sjukhusförpackning med 5 (5x1) injektionsflaskor.

Sjukhusförpackning med 10 (10x1) injektionsflaskor.

Sjukhusförpackning med 20 (20x1) injektionsflaskor.

(Del av) sjukhusförpackning – säljes ej separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning (och spädning): 12 timmar

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Protium och associerade namn (se bilaga I), 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

pantoprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

3. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning

4. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 12 timmar

5. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Protium och associerade namn (se bilaga I) **20 mg enterotabletter**
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Pantoprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Protium är och vad det används för
2. Innan du tar Protium (viss säkerhetsinformation)
3. Hur du tar Protium
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Protium ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD PROTIUM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Protium är en ”selektiv protonpumpshämmare” som minskar mängden syra som bildas i din magsäck. Det används för behandling av syra-relaterade sjukdomar i magsäck och tarm.

Protium används för:

Vuxna och barn över 12 år:

- behandling av symtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar, smärta vid sväljning) i samband med sjukdomar i matstrupen orsakade av återflöde av syra från magsäcken.
- långtidsbehandling och förebyggande behandling av refluxesofagit (matstrupsinflammation åtföljt av sura uppstötningar).

Vuxna:

- förebyggande behandling av sår i tolvfingertarmen och i magsäcken orsakade av ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (s.k. NSAID-preparat t.ex. ibuprofen) hos riskpatienter som behöver denna typ av läkemedel kontinuerligt.

2. INNAN DU TAR PROTIUM

Ta inte Protium

- om du är allergisk (överkänslig) mot pantoprazol, sojaolja eller mot något av övriga innehållsämnen i Protium (se avsnitt 6).
- om du är allergisk mot andra läkemedel som innehåller protonpumpshämmare.

Var särskilt försiktig med Protium

- om du har allvarliga leverproblem. Tala om för din läkare om du någonsin har haft problem med din lever. Din läkare kommer då att kontrollera dina leverenzymmer oftare, särskilt om du tar Protium som långtidsbehandling. Om leverenzymerna ökar ska behandlingen avbrytas.
- om du behöver ta s.k. NSAID-läkemedel (mot t.ex. inflammation och smärta) regelbundet och får Protium därför att du har en ökad risk för mag- eller tarmkomplikationer. Eventuell ökad

- om du har minskad möjlighet att lagra vitamin B12 i kroppen eller riskfaktorer för minskad vitamin B12 och får pantoprazol som långtidsbehandling. Som med alla läkemedel som minskar syramängden kan pantoprazol leda till minskad absorption av vitamin B12.
- om du samtidigt med pantoprazol tar ett läkemedel som innehåller atazanavir (för behandling av HIV-infektion) bör du tala med din läkare för särskild rådgivning.

Ta omedelbart kontakt med din läkare om du märker något av följande symtom:

- omotiverad viktnedgång
- upprepade kräkningar
- svårighet att svälja
- blodiga kräkningar
- du ser blek ut och känner dig svag (kan bero på blodbrist)
- du noterar blod i din avföring
- allvarlig och/eller ihållande diarré, då man funnit ett samband mellan Protium och en liten ökning av smittsam diarré

Din läkare kan besluta att du behöver genomgå några undersökningar för att utesluta allvarlig sjukdom eftersom pantoprazol också kan lindra symtom på cancer och skulle kunna försena en sådan diagnos. Om dina symtom kvarstår trots din behandling ska ytterligare undersökningar övervägas.

Om du tar Protium som långtidsbehandling (längre än 1 år) kommer din läkare troligen att kalla dig till regelbundna kontroller. Du ska berätta för din läkare om nya och ovanliga symtom och sjukdomshändelser.

Intag av andra läkemedel

Protium kan påverka effekten av andra mediciner, så tala om för din läkare om du tar

- läkemedel såsom ketokonazol, itrakonazol och posakonazol (för behandling av svampinfektioner) eller erlotinib (för behandling av vissa typer av cancer) eftersom Protium kan orsaka att dessa och andra läkemedel inte fungerar som de ska.
- warfarin och fenpropionon som påverkar tjocktarmen på blodet. Du kan behöva ytterligare kontroller.
- atazanavir (för behandling av HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Det finns inga data från användning av pantoprazol på gravida kvinnor. Utsöndring i bröstmjölk har rapporterats. Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, eller om du ammar ska du bara använda detta läkemedel om din läkare anser att fördelarna för dig överväger riskerna för fostret eller baby. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du upplever biverkningar som yrsel och synstörningar, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Protium

Protium innehåller sojaolja. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

3. HUR DU TAR PROTIUM

Ta alltid Protium enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

När och hur ska du ta Protium?

Ta medicinen en timme före en måltid utan att tugga eller krossa tablett. Svälj tablett hel med lite vatten.

Om din läkare inte meddelat något annat så är vanlig dos:

Vuxna och ungdomar över 12 år:

För behandling av symtom (t.ex. halsbränna, sura uppstötningar och smärta vid sväljning) i samband med milda former av matstrupsbesvär orsakade av återflöde av syra från magsäcken:

Vanlig dos är en tablett dagligen. Denna dos ger vanligtvis lindring inom 2-4 veckor - ibland behövs ytterligare 4 veckors behandling. Din läkare kommer att informera dig om hur länge du ska ta medicinen. Därefter kan återkommande symtom kontrolleras genom att **ta en tablett dagligen** vid behov.

För långtidsbehandling och för att förebygga att refluxesofagit återkommer:

Vanlig dos är en tablett per dag.

Om sjukdomen återkommer kan din läkare dubbla dosen och du kan då använda Protium 40 mg tabletter istället, en tablett dagligen. Efter utläkning kan du minska dosen till en tablett 20 mg per dag.

Vuxna:

För att förebygga sår i tolvfingertarmen hos patienter som behöver NSAID-läkemedel regelbundet:

Vanlig dos är en tablett per dag.

Särskilda patientgrupper:

- Om du har allvarliga leverproblem ska du inte ta mer än en 20 mg tablett per dag.
- Barn under 12 år. Dessa tabletter rekommenderas inte till barn under 12 år.

Om du har tagit för stor mängd av Protium

Kontakta läkare eller apotekspersonal. Det finns inga kända symtom på överdosering.

Om du har glömt att ta Protium

Ta **inte** dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som vanligt.

Om du slutar att ta Protium

Sluta inte ta dessa tabletter utan att först ha talat med läkare eller apotekspersonal.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Protium orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan definieras enligt följande:

mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 patienter som behandlas)

vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 100 som behandlas)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas)

sällsynta (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas)

mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas)

ej kända (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

Om du får någon av följande biverkningar ska du sluta ta tabletterna och omedelbart meddela din läkare eller ta kontakt med akutmottagningen på närmaste sjukhus:

- **Allvarlig allergisk reaktion (frekvens: sällsynt):** svullnad av tunga och/eller hals, svårighet att svälja, nässelutslag, andningssvårigheter, allergisk ansiktssvullnad (Quinckes ödem/angioödem), svår yrsel med mycket snabba hjärtslag och kraftig svettning.
- **Allvarliga hudreaktioner (frekvens: ej känd):** blåsbildning i huden och snabb försämring av ditt allmäntillstånd, ytliga sår (med lätt blödning) i ögon, näsa, mun/läppar eller könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme) och ljuskänslighet.
- **Andra allvarliga tillstånd (frekvens: ej känd):** guldfärgning av hud eller ögonvitor (allvarlig skada av leverceller, gulsot) eller feber, utslag och förstörade njurar ibland med smärta i samband med urintömning och värk i nedre delen av ryggen (allvarlig njurinflammation).

Andra biverkningar är:

- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas):
huvudvärk, yrsel, diarré, illamående, kräkningar, väderspänning, förstoppning, muntorrhet, smärta och obehag i magen, hudutslag, nässelutslag, utbrott av hudutslag, klåda, känsla av svaghet, matthet eller allmän sjukdomskänsla, sömnbesvär
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas):
synstörningar ex. dimsyn, näselfeber, ledvärk, muskelvärk, viktförändringar, förhöjd kroppstemperatur, svullnad av armar och ben (perifera ödem), allergiska reaktioner, depression, förstörade bröst hos män
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas):
desorientering
- **Ej kända** (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)
hallucinationer, förvirring (särskilt hos patienter som tidigare haft sådana symtom), minskad natriumhalt i blodet.

Biverkningar som identifieras med blodprov:

- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas):
en förhöjning av leverenzymmer
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas):
en ökning av bilirubin, högre nivåer av blodfetter
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas):
en minskning av antalet blodplättar vilket kan leda till att du blöder mer eller lättare får blåmärken, en minskning av antalet vita blodkroppar vilket kan leda till fler infektioner

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR PROTIUM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pantoprazol. En tablett innehåller 20 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).
- Övriga innehållsämnen är
Tablettkärna: natriumkarbonat (vattenfri), mannitol, kros повідon, повідon K90, kalciumstearat
Dragering: hypromellos, повідon K25, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), propylenglykol, metakrylsyra-etylakrylat ko-polymer (1:1), polysorbat 80, natriumlaurylsulfat, trietylцитрат
Tryckbläck: shellack, röd, svart och gul järnoxid (E172), sojalecitin, titandioxid (E171) och antiskummedel DC 1510 (dimetikonemulsion)
[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

En gul, oval, bikonvex enterotablett märkt "P 20" på ena sidan.

Förpackningar: burkar (HDPE-behållare med skruvlock av LDPE) och blister (aluminium/aluminium-blister) utan pappförstärkning eller med pappförstärkning ("blisterplånbok").

Protium är tillgängligt i följande förpackningsstorlekar:

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

Sjukhusförpackningar med 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 eller 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 eller 10x28), 500, 700 (5x140) enterotabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

| Medlemsstat | Läkemedelsnamn |
|---------------|--|
| Belgien | Pantozol, Zurcale |
| Bulgarien | Controloc |
| Cypern | Controloc |
| Danmark | Protium |
| Estland | Controloc 20 mg |
| Finland | Somac 20 mg |
| Frankrike | Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg |
| Grekland | Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg |
| Irland | Protium 20 mg |
| Italien | Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol |
| Lettland | Controloc 20 mg |
| Litauen | Controloc 20 mg |
| Luxemburg | Pantozol-20, Panto-Byk-20 |
| Nederländerna | Pantozol 20 mg |
| Norge | Somac |

| Medlemsstat | Läkemedelsnamn |
|--------------------|--|
| Polen | Controloc 20 |
| Portugal | Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg |
| Rumänien | Controloc 20 mg |
| Slovakien | Controloc 20 mg |
| Slovenien | Controloc 20 mg |
| Spanien | Pantecta 20 mg comprimidos gastroresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastroresistentes Blister |
| Storbritannien | Protium 20 mg |
| Sverige | Protium |
| Tjeckien | Controloc 20 mg |
| Tyskland | 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 Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg |
| Ungern | Controloc 20 mg |
| Österrike | Protium 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten |

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida <http://www.hma.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Protium och associerade namn (se bilaga I) **40 mg enterotabletter**
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Pantoprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Protium är och vad det används för
2. Innan du tar Protium (viss säkerhetsinformation)
3. Hur du tar Protium
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Protium ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD PROTIUM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Protium är en ”selektiv protonpumpshämmare” som minskar mängden syra som bildas i din magsäck. Det används för behandling av syra-relaterade sjukdomar i magsäck och tarm.

Protium används för behandling av:

Vuxna och barn över 12 år:

- refluxesofagit. En inflammation i matstrupen åtföljt av sura uppstötningar.

Vuxna:

- infektion orsakad av bakterien *Helicobacter pylori* hos patienter med sår i tolvfingertarm och magsäck i kombination med två antibiotika (utrotningsterapi). Syftet är att få bort bakterien och på så sätt minska risken för att såren ska återkomma.
- sår i magsäcken och tolvfingertarmen.
- Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med för mycket syra i magsäcken.

2. INNAN DU TAR PROTIUM

Ta inte Protium

- om du är allergisk (överkänslig) mot pantoprazol, sojaolja eller mot något av övriga innehållsämnen i Protium (se avsnitt 6).
- om du är allergisk mot andra läkemedel som innehåller protonpumpshämmare.

Var särskilt försiktig med Protium

- om du har allvarliga leverproblem. Tala om för din läkare om du någonsin har haft problem med din lever. Din läkare kommer då att kontrollera dina leverenzymmer oftare, särskilt om du står på långtidsbehandling med Protium. Om leverenzymerna ökar ska behandlingen avbrytas.
- om du har minskad möjlighet att lagra vitamin B12 i kroppen eller riskfaktorer för minskad vitamin B12 och får pantoprazol som långtidsbehandling. Som med alla läkemedel som minskar syramängden kan pantoprazol leda till minskad absorption av vitamin B12.

- om du samtidigt med pantoprazol tar ett läkemedel som innehåller atazanavir (för behandling av HIV-infektion) bör du tala med din läkare för särskild rådgivning.

Ta omedelbart kontakt med din läkare om du märker något av följande symtom:

- omotiverad viktninskning
- upprepade kräkningar
- svårighet att svälja
- blodiga kräkningar
- du ser blek ut och känner dig svag (kan bero på blodbrist)
- du noterar blod i din avföring
- allvarlig och/eller ihållande diarré, då man funnit ett samband mellan Protium och en liten ökning av smittsam diarré

Din läkare kan besluta att du behöver genomgå några undersökningar för att utesluta allvarlig sjukdom eftersom pantoprazol också kan lindra symtom på cancer och skulle kunna försena en sådan diagnos. Om dina symtom kvarstår trots din behandling ska ytterligare undersökningar övervägas.

Om du tar Protium som långtidsbehandling (längre än 1 år) kommer din läkare troligen att kalla dig till regelbundna kontroller. Du ska berätta för din läkare om nya och ovanliga symtom och sjukdomshändelser när du har kontakt med läkaren.

Intag av andra läkemedel

Protium kan påverka effekten av andra mediciner, så tala om för din läkare om du tar

- läkemedel såsom ketokonazol, itrakonazol och posakonazol (för behandling av svampinfektioner) eller erlotinib (för behandling av vissa typer av cancer) eftersom Protium kan orsaka att andra läkemedel inte fungerar som de ska.
- warfarin och fenprokumon som påverkar blodet så att det blir tjockare eller tunnare. Du kan behöva ytterligare kontroller.
- atazanavir (för behandling av HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Det finns inga data från användning av pantoprazol på gravida kvinnor. Utsöndring i bröstmjolk har rapporterats. Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, eller om du ammar ska du bara använda detta läkemedel om din läkare anser att fördelarna för dig överväger riskerna för fostret eller babyn. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du upplever biverkningar som yrsel och synstörningar, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Protium

Protium innehåller sojaolja. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

3. HUR DU TAR PROTIUM

Ta alltid Protium enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

När och hur ska du ta Protium?

Ta medicinen en timme före en måltid utan att tugga eller krossa tabletten. Svälj tabletten hel med lite vatten.

Om din läkare inte meddelat något annat så är vanlig dos:

Vuxna och ungdomar över 12 år:

För behandling av refluxesofagit:

Vanlig dos är en tablett dagligen. Din läkare kan dubbla din dos till två tabletter per dag.

Behandlingsperioden för refluxesofagit är vanligtvis 4 till 8 veckor. Din läkare kommer att informera dig om hur länge du ska ta medicinen.

Vuxna:

För behandling av en infektion orsakad av bakterien *Helicobacter pylori* hos patienter med sår i tolvfingertarm eller magsäck i kombination med två antibiotika (utrotningsterapi):

En tablett två gånger per dag plus två antibiotikatabletter av endera amoxicillin, klaritromycin, metronidazol (eller tinidazol), som ska tas två gånger per dag med pantoprazoltablett. Ta första pantoprazoltablett en timme före frukost och den andra pantoprazoltablett en timme före kvällsmaten. Följ läkarens instruktioner och läs bipacksedlarna för dessa antibiotika.

Vanlig behandlingstid är en till två veckor.

För behandling av sår i tolvfingertarm och magsäck:

Vanlig dos är en tablett dagligen. Dosen kan dubblas, efter instruktioner från din läkare.

Din läkare kommer att informera dig om hur länge du ska ta medicinen. Vanligtvis behandlas sår i magsäcken i 4 till 8 veckor och sår i tolvfingertarmen i 2 till 4 veckor.

För långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd där för mycket syra bildas i magsäcken:

Rekommenderad startdos är vanligtvis två tabletter dagligen.

Ta de två tabletterna en timme före en måltid. Din läkare kan senare ändra dosen beroende på hur mycket syra som bildas i din magsäck. Om du ska ta fler än två tabletter dagligen ska dessa tas två gånger per dag.

Om din läkare skriver ut en dosering på mer än fyra tabletter per dag ska du få instruktioner om exakt när du ska sluta ta medicinen.

Särskilda patientgrupper:

- Om du har njurproblem, måttliga eller allvarliga leverproblem ska du inte ta Protium mot *Helicobacter pylori*.
- Om du har allvarliga leverproblem ska du inte ta mer än en tablett 20 mg pantoprazol dagligen (det finns tabletter med 20 mg pantoprazol).
- Barn under 12 år. Dessa tabletter rekommenderas inte till barn under 12 år.

Om du har tagit för stor mängd av Protium

Kontakta läkare eller apotekspersonal. Det finns inga kända symtom på överdosering.

Om du har glömt att ta Protium

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som vanligt.

Om du slutar att ta Protium

Sluta inte ta dessa tabletter utan att först ha talat med läkare eller apotekspersonal.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Protium orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan definieras enligt följande:
mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 patienter som behandlas)
vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 100 som behandlas)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas)
sällsynta (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas)
mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas)
ej kända (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

Om du får någon av följande biverkningar ska du sluta ta tablettorna och omedelbart meddela din läkare eller ta kontakt med akutmottagningen på närmaste sjukhus:

- **Allvarlig allergisk reaktion (frekvens: sällsynt):** svullnad av tunga och/eller hals, svårighet att svälja, nässelutslag, andningssvårigheter, allergisk ansiktssvullnad (Quinckes ödem/angioödem), svår yrsel med mycket snabba hjärtslag och kraftig svettning.
- **Allvarliga hudreaktioner (frekvens: ej känd):** blåsbildning i huden och snabb försämring av ditt allmäntillstånd, ytliga sår (med lätt blödning) i ögon, näsa, mun/läppar eller könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme) och ljuskänslighet.
- **Andra allvarliga tillstånd (frekvens: ej känd):** guldfärgning av hud eller ögonvitor (allvarlig skada av leverceller, gulsot) eller feber, utslag och förstörade njurar ibland med smärta i samband med urintömning och värk i nedre delen av ryggen (allvarlig njurinflammation).

Andra biverkningar är:

- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas):
huvudvärk, yrsel, diarré, illamående, kräkningar, väderspänning, förstoppning, muntorrhet, smärta och obehag i magen, hudutslag, nässelutslag, utbrott av hudutslag, klåda, känsla av svaghet, matthet eller allmän sjukdomskänsla, sömnbesvär
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas):
synstörningar som dimsyn, nässelfeber, ledvärk, muskelvärk, viktförändringar, förhöjd kroppstemperatur, svullnad av armar och ben (perifera ödem), allergiska reaktioner, depression, förstörade bröst hos män
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas):
desorientering
- **Ej kända** (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)
hallucinationer, förvirring (särskilt hos patienter som tidigare haft sådana symtom), minskad natriumhalt i blodet.

Biverkningar som identifieras med blodprov:

- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas):
en förhöjning av leverenzymmer
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas):
en ökning av bilirubin, högre nivåer av blodfetter
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas):
en minskning av antalet blodplättar vilket kan leda till att du blöder mer eller lättare får blåmärken, en minskning av antalet vita blodkroppar vilket kan leda till fler infektioner

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR PROTIUM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pantoprazol. En tablett innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).
- Övriga innehållsämnen är
Tablettkärna: natriumkarbonat (vattenfri), mannitol, kros повідon, povidon K90, kalciumstearat
Dragering: hypromellos, povidon K25, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), propylenglykol, metakrylsyra-etylakrylat ko-polymer (1:1), polysorbat 80, natriumlaurylsulfat, trietylцитrat
Tryckbläck: shellack, röd, svart och gul järnoxid (E172), sojalecitin, titandioxid (E171) och antiskummedel DC 1510 (dimetikonemulsion)
[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

En gul, oval, bikonvex enterotablett märkt "P 40" på ena sidan.

Förpackningar: burkar (HDPE-behållare med skruvlock av LDPE) och blister (aluminium/aluminium-blister) utan pappförstärkning eller med pappförstärkning ("blisterplånbok").

Protium är tillgängligt i följande förpackningsstorlekar:

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

Sjukhusförpackningar med 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) enterotabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

| Medlemsstat | Läkemedelsnamn |
|-------------|--|
| Belgien | Pantozol, Zurcale |
| Bulgarien | Controloc |
| Cypern | Controloc |
| Danmark | Protium |
| Estland | Controloc 40 mg |
| Finland | Somac 40 mg |
| Frankrike | Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg |
| Grekland | Controloc, Zurcazol |
| Irland | Protium |
| Italien | Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol |

| Medlemsstat | Läkemedelsnamn |
|--------------------|--|
| Lettland | Controloc 40 mg |
| Litauen | Controloc 40 mg |
| Luxemburg | Pantozol-40, Panto-Byk-40 |
| Nederländerna | Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg |
| Norge | Somac |
| Polen | Controloc 40 |
| Portugal | Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg |
| Rumänien | Controloc 40 mg |
| Slovakien | Controloc 40 mg |
| Slovenien | Controloc 40 mg |
| Spanien | Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister |
| Storbritannien | Protium 40 mg |
| Sverige | Protium |
| Tjeckien | Controloc 40 mg |
| Tyskland | Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg |
| Ungern | Controloc 40 mg |
| Österrike | Protium 40 mg-Filmdabletten, Zurcal 40 mg-Filmdabletten |

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida <http://www.hma.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Protium och associerade namn (se bilaga I) **40 mg pulver till injektionsvätska, lösning**
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Pantoprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Protium är och vad det används för
2. Innan du tar Protium (viss säkerhetsinformation)
3. Hur du tar Protium
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Protium ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD PROTIUM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Protium är en ”selektiv protonpumpshämmare” som minskar mängden syra som bildas i din magsäck. Det används för behandling av syra-relaterade sjukdomar i magsäck och tarm. Denna beredning injiceras i en ven och kommer bara att användas om din läkare anser att pantoprazolinjektioner för tillfället lämpar sig bättre för dig än pantoprazoltabletter. Tabletter kommer att ersätta injektionerna så snart läkaren bedömer att det är lämpligt.

Protium används för behandling av:

- refluxesofagit. En inflammation i matstrupen åtföljt av sura uppstötningar.
- sår i magsäcken och tolvfingertarmen.
- Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med för mycket syra i magsäcken.

2. INNAN DU ANVÄNDER PROTIUM

Använd inte Protium

- om du är allergisk (överkänslig) mot pantoprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Protium (se avsnitt 6).
- om du är allergisk mot andra läkemedel som innehåller protonpumpshämmare.

Var särskilt försiktig med Protium

- om du har allvarliga leverproblem. Tala om för din läkare om du någonsin har haft problem med din lever. Din läkare kommer då att kontrollera dina leverenzymmer oftare. Om leverenzymerna ökar ska behandlingen avbrytas.
- om du samtidigt med pantoprazol tar ett läkemedel som innehåller atazanavir (för behandling av HIV-infektion) bör du tala med din läkare för särskild rådgivning.

Ta omedelbart kontakt med din läkare om du märker något av följande symtom:

- omotiverad viktninskning
- upprepade kräkningar

- svårighet att svälja
- blodiga kräkningar
- du ser blek ut och känner dig svag (kan bero på blodbrist)
- du noterar blod i din avföring
- allvarlig och/eller ihållande diarré, då man funnit ett samband mellan Protium och en liten ökning av smittsam diarré

Din läkare kan besluta att du behöver genomgå några undersökningar för att utesluta allvarlig sjukdom eftersom pantoprazol också kan lindra symtom på cancer och skulle kunna försena en sådan diagnos. Om dina symtom kvarstår trots din behandling ska ytterligare undersökningar övervägas.

Intag av andra läkemedel

Protium injektioner kan påverka effekten av andra mediciner, så tala om för din läkare om du tar

- läkemedel såsom ketokonazol, itrakonazol och posakonazol (för behandling av svampinfektioner) eller erlotinib (för behandling av vissa typer av cancer) eftersom Protium kan orsaka att dessa och andra läkemedel inte fungerar som de ska.
- warfarin och fenprokumon som påverkar blodet så att det blir tjockare eller tunnare. Du kan behöva ytterligare kontroller.
- atazanavir (för behandling av HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Det finns inga data från användning av pantoprazol på gravida kvinnor. Utsöndring i bröstmjölks har rapporterats. Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, eller om du ammar ska du bara använda detta läkemedel om din läkare anser att fördelarna för dig överväger riskerna för fostret eller baby. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du upplever biverkningar som yrsel och synstörningar, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Protium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. HUR DU ANVÄNDER PROTIUM

Din sjuksköterska eller läkare kommer att ge dig din dagliga dos som en injektion i en ven under 2-15 minuter.

Vanlig dos är:

För behandling av sår i magsäcken, sår i tolvfingertarmen och refluxesofagit:

En flaskor (40 mg pantoprazol) dagligen.

För långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med för mycket syra i magsäcken:

Två flaskor (80 mg pantoprazol) dagligen.

Din läkare kan senare ändra dosen beroende på hur mycket syra som bildas i din magsäck. Om du ska ta mer än två flaskor (80 mg) per dag ska injektionerna delas upp i två lika stora doser. Din läkare kan förskriva en tillfällig dos som är högre än 4 flaskor (160 mg) per dag.

Om syranivåerna i magen behöver korrigeras omedelbart räcker det vanligen med en startdos på 4 flaskor (160 mg) för att minska magsyran tillräckligt.

Särskilda patientgrupper:

- Om du har allvarliga leverproblem ska den dagliga injektionen inte överstiga 20 mg (en halv flaska).
- Barn (under 18 år). Dessa injektioner rekommenderas inte till barn.

Om du har använt för stor mängd av Protium

Doserna kontrolleras noggrant av sjuksköterska eller läkare så en överdosering är mycket osannolik. Det finns inga kända symtom vid överdosering.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Protium orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan definieras enligt följande:

mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 patienter som behandlas)

vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 100 som behandlas)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas)

sällsynta (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas)

mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas)

ej kända (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

Om du får någon av följande biverkningar meddela omedelbart din läkare eller ta kontakt med akutmottagningen på närmaste sjukhus:

- **Allvarlig allergisk reaktion (frekvens: sällsynt):** svullnad av tunga och/eller hals, svårighet att svälja, nässelutslag, andningssvårigheter, allergisk ansiktssvullnad (Quinckes ödem/angioödem), svår yrsel med mycket snabba hjärtslag och kraftig svettning.
- **Allvarliga hudreaktioner (frekvens: ej känd) :** blåsbildning i huden och snabb försämring av ditt allmäntillstånd, ytliga sår (med lätt blödning) i ögon, näsa, mun/läppar eller könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme) och ljuskänslighet.
- **Andra allvarliga tillstånd (frekvens: ej känd):** gulfärgning av hud eller ögonvitor (allvarlig skada av leverceller, gulst) eller feber, utslag och förstörade njurar ibland med smärta i samband med urintömning och värk i nedre delen av ryggen (allvarlig njurinflammation).

Andra biverkningar är:

- **Vanliga** (förekommer hos färre än 1 till 10 patienter av 100 som behandlas) inflammation i kärlväggen i venen (tromboflebit) och levring av blodet vid injektionsstället
- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas): huvudvärk, yrsel, diarré, illamående, kräkningar, väderspänning, förstoppning, muntorrhet, smärta och obehag i magen, hudutslag, nässelutslag, utbrott av hudutslag, klåda, känsla av svaghet, matthet eller allmän sjukdomskänsla, sömnbesvär
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas): synstörningar som dimsyn, nässelfeber, ledvärk, muskelvärk, viktförändringar, förhöjd kroppstemperatur, svullnad av armar och ben (perifera ödem), allergiska reaktioner, depression, förstörade bröst hos män
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas): desorientering
- **Ej kända** (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data) hallucinationer, förvirring (särskilt hos patienter som tidigare haft sådana symtom), minskad natriumhalt i blodet.

Biverkningar som identifieras med blodprov:

- **Mindre vanliga** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 1 000 som behandlas):
en förhöjning av leverenzymerna
- **Sällsynta** (förekommer hos 1 till 10 patienter av 10 000 som behandlas):
en ökning av bilirubin, högre nivåer av blodfetter
- **Mycket sällsynta** (förekommer hos färre än 1 patient av 10 000 som behandlas):
en minskning av antalet blodplättar vilket kan leda till att du blöder mer eller lättare får blåmärken,
en minskning av antalet vita blodkroppar vilket kan leda till fler infektioner

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR PROTIUM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd färdigberedd lösning inom 12 timmar.

Använd färdigberedd och utspädd lösning inom 12 timmar.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 12 timmar vid högst 25 °C.

Använd inte Protium om du märker att utseendet har förändrats (t.ex. om lösningen ser grumlig ut eller fällning kan observeras).

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pantoprazol. En injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).
- Övriga innehållsämnen är natriumedetat och natriumhydroxid (för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Protium är ett vitt till nästan vitt pulver till injektionsvätska, lösning. 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning är förpackat i en 10 ml klar injektionsflaska av glas (typ I) försluten med aluminiumkapsyl och grå gummipropp.

Protium pulver till injektionsvätska tillhandahålls i följande förpackningsstorlekar:

förpackning med 1 injektionsflaska

förpackning med 5 (5x1) injektionsflaskor

sjukhusförpackning med 1 injektionsflaska

sjukhusförpackning med 5 (5x1) injektionsflaskor

sjukhusförpackning med 10 (10x1) injektionsflaskor

sjukhusförpackning med 20 (20x1) injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Tillverkare

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

| Medlemsstat | Läkemedelsnamn |
|----------------|---|
| Belgien | Pantozol IV, Zurcale IV |
| Cypern | Controloc i.v. |
| Danmark | Protium |
| Finland | Somac 40 mg powder for solution for injection |
| Frankrike | Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg |
| Grekland | Controloc i.v., Zurcazol i.v. |
| Irland | Protium i.v. |
| Italien | Pantorc |
| Luxemburg | Pantozol-IV, Panto-Byk-IV |
| Nederländerna | Pantozol i.v. |
| Norge | Somac |
| Polen | Controloc 40 mg |
| Portugal | Pantoc IV |
| Rumänien | Controloc i.v. |
| Slovakien | Controloc i.v. |
| Slovenien | Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje |
| Spanien | Anagstra 40 mg polvo para solución inyectable I.V. |
| Storbritannien | Protium i.v. |
| Sverige | Protium |
| Tjeckien | Controloc i.v. |
| Tyskland | Pantozol i.v., Protium i.v., Pantoprazol-Byk i.v. |
| Ungern | Controloc i.v. |
| Österrike | Protium 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle |

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Heads of Medicines Agencies (HMA) hemsida <http://www.hma.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal :

För att erhålla en färdigberedd lösning ska 10 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning tillsättas den frystorkade substansen i flaskan. Lösning kan ges direkt eller efter tillsättande av 100 ml natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml injektionsvätska, lösning. Glas- eller plastbehållare ska användas.

Protium ska inte beredas eller blandas med andra vätskor än de som rekommenderas.

Färdigberedd lösning måste användas inom 12 timmar. Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsvillkoren före användning användarens ansvar och ska vanligtvis inte vara mer än 12 timmar vid högst 25 °C.

Läkemedlet bör ges intravenöst under 2-15 minuter.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk. Eventuellt oanvänd lösning eller lösning med förändrat utseende (t.ex. grumlig eller med fällning) ska kasseras.