

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Upozornenie: Toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov sú verziou platnou v čase Rozhodnutia Komisie.

Po Rozhodnutí Komisie zodpovedné úrady členských štátov v spolupráci s referenčným štátom budú aktualizovať informáciu o lieku ako je požadované. Preto toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov nemusia nevyhnutne reprezentovať súčasný text.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodný)

Pomocná látka:

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 1,06 mikrogramu sójového oleja

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Žlté, oválne bikonvexné filmom obalené tablety, na jednej strane potlač hnedým atramentom „P20“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov

Symptomatická liečba gastro-ezofageálneho refluxného ochorenia.

Dlhodobá liečba a prevencia relapsov refluxnej ezofagitídy.

Dospelí

Prevencia gastroduodenálnych vredov indukovaných neselektívnymi nestroidnými antiflogistikami (NSAID) u rizikových pacientov, ktorí potrebujú nepretržitú liečbu NSAID (pozri časť 4.4)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tablety sa nemajú rozhrýzať alebo lámať, majú sa prehltnúť celé s tekutinou 1 hodinu pred raňajkami.

Odporúčané dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší

Symptomatické gastro-ezofageálne refluxné ochorenie

Odporúčaná perorálna dávka je jedna gastrorezistentná tableta Protium jedenkrát denne. Zmiernenie príznakov sa spravidla dosiahne v rozpätí 2 – 4 týždňov. Pokiaľ sa nedosiahne zlepšenie, zahojenie sa zvyčajne dosiahne do ďalších 4 týždňov. Keď príznaky vymiznú, ich opätovnému výskytu je možné zabrániť v režime podávania v čase potreby dávkou 20 mg jedenkrát denne, keď je to potrebné. O prechode na nepretržitú liečbu treba uvažovať, keď sa podávaním v čase potreby nedá dosiahnuť uspokojivá kontrola príznakov.

Dlhodobá liečba a prevencia recidív refluxnej ezofagitídy

Pre dlhodobú liečbu sa odporúča udržiavacia dávka 1 gastrorezistentná tableta Protium 20 mg jedenkrát denne, ktorá sa pri výskyte recidívy zvýši na 40 mg denne. Pre tieto prípady je dostupný

Protium 40 mg gastrorezistentné tablety. Po zahojení recidívy sa dávkovanie opäť môže znížiť na 20 mg pantoprazolu.

Dospelí

Prevenencia gastroduodenálnych vredov indukovaných neselektívnymi nesteroidovými antiflogistikami (NSAID) u rizikových pacientov, ktorí potrebujú kontinuálnu terapiu NSAID.

Odporúčaná perorálna dávka je 1 gastrorezistentá tableta Protium jedenkrát denne.

Osobitné populácie

Deti mladšie ako 12 rokov

Protium sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov, kvôli nedostatočným údajom pre túto vekovú skupinu (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s vážnym poškodením funkcie pečene denná dávka nemá prekročiť 20 mg pantoprazolu (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, substituované benzimidazoly, sójový olej alebo ktorúkoľvek inú pomocnú látku.

4. 4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s ťažkým poškodením pečene sa v priebehu liečby pantoprazolom majú pravidelne monitorovať hladiny pečenej enzýmov, najmä pri dlhodobej liečbe. Ak hladiny pečenej enzýmov stúpnu, liečba sa má ukončiť (pozri časť 4.2).

Súbežné podávanie s NSAID

Používanie Protium 20 mg v prevencii gastroduodenálnych vredov indukovaných NSAID sa má obmedziť na pacientov, u ktorých je potrebná kontinuálna liečba NSAID a je u nich zvýšené riziko vzniku gastrointestinálnych komplikácií. Zvýšené riziko sa odhaduje podľa individuálnych rizikových faktorov, napríklad vysoký vek (> 65 rokov), žalúdočný alebo dvanástnikový vred, alebo krvácanie v hornej časti gastrointestinálneho traktu v anamnéze.

Varovné príznaky

Keď sa objaví akýkoľvek varovný príznak (napr. výrazné, neúmyselné zníženie telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, vracanie krvi, anémia alebo krv v stolici) a je podozrenie na žalúdočný vred alebo je diagnostikovaný, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba pantoprazolom môže oddialiť stanovenie diagnózy.

Ďalšie vyšetrenia je potrebné zvážiť ak príznaky pretrvávajú napriek primeranej liečbe.

Súbežné podávanie atazanaviru

Súbežné podávanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy považuje za nevyhnutnú, odporúča sa

dôsledné klinické monitorovanie (napr. záťaž vírusom) v kombinácii pri zvyšovaní dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru. Denná dávka pantoprazolu 20 mg sa nemá prekročiť.

Vplyv na absorpciu vitamínu B₁₂

Pantoprazol, rovnako ako všetky inhibítory protónovej pumpy (PPI), môže znížiť absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamín) kvôli hypo- alebo achlórhydrii. Potrebné je to vziať do úvahy u kachektických pacientov, alebo u pacientov s rizikovými faktormi, ktoré znižujú absorpciu vitamínu B₁₂ počas dlhodobej liečby alebo ak sa pozorujú príslušné klinické príznaky.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby, hlavne keď presahuje 1 rok, je potrebné pacientov pravidelne kontrolovať.

Gastrointestinálne infekcie zapríčinené baktériami

Dá sa predpokladať, že pantoprazol, rovnako ako všetky inhibítory protónovej pumpy, môže zvýšiť počet baktérií, ktoré sa normálne nachádzajú v hornom gastrointestinálnom trakte. Liečba liekom Protium 20 mg môže viesť k mierne zvýšenému riziku gastrointestinálnych infekcií vyvolaných baktériami ako je *Salmonella* a *Campylobacter*.

Sójový olej

Tento liek obsahuje sójový olej. Ak je pacient alergický na arašidy alebo sóju, neužíva tento liek (pozri časť 4.3).

4. 5 Liekové a iné interakcie

Vplyv pantoprazolu na absorpciu iných liekov

Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol znížiť absorpciu liekov, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH v žalúdku, napr. Niektoré azolové deriváty antifungicíd ako je ketokonazol, itraconazol, posakonazol a iných liekov ako erlotinib.

Liečba HIV (atazanavir)

Súbežné podávanie atazanaviru a iných HIV liekov, ktorých absorpcia závisí od pH s inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok výrazné zníženie biologickej dostupnosti týchto HIV liekov a mať dopad na ich účinnosť. Na základe toho sa súbežné podávanie inhibítorov protónovej pumpy s atazanavirom neoporučuje (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá kumarínového typu (fenprokumon alebo warfarín)

Aj keď sa v klinických farmakokinetických štúdiách nepozorovali interakcie pri súbežnom podávaní fenprokumónu alebo warfarínu, po uvedení lieku na trh sa v ojedinelých prípadoch zaznamenali zmeny v International Normalized Ratio (INR). Na základe toho sa u pacientov, ktorí majú súbežnú antikoagulačnú liečbu antikoagulanciami kumarínového typu (napríklad fenprokumón alebo warfarín), odporúča monitorovať protrombínový čas /INR po začatí, ukončení liečby, alebo pri nepravidelnom užívaní pantoprazolu.

Štúdie iných interakcií

Pantoprazol sa extenzívne metabolizuje v pečeni enzýmovým systémom cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia systémom CYP2C19, inou metabolickou cestou je oxidácia systémom CYP3A4.

V štúdiách interakcií s inými liečivami metabolizovanými týmito cestami ako je karbamazepín, diazepam, glibenklamid, nifedipín, a perorálne kontraceptíva obsahujúce levonorgestrel a etinylestradiol, sa však nezistili žiadne klinicky významné interakcie.

Výsledky štúdií mnohých interakcií dokazujú, že pantoprazol nemá vplyv na metabolizmus zlúčenín metabolizovaných systémom CYP1A2 (ako je kofeín, teofylín), CYP2C9 (ako je piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2E1 (ako je etanol) ani neinterferuje s p-glykoproteínom, ktorý je spojený s absorpciou digoxínu.

Nezistili sa žiadne interakcie so súbežne podávanými antacidmi.

U ľudí sa vykonali aj štúdie kinetiky interakcií pri súbežnom podávaní pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Žiadne klinicky významné interakcie sa nezistili.

4. 6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Protium sa môže užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie pantoprazolu do materského mlieka.

Zaznamenané bolo aj vylučovanie do materského mlieka u žien. Pri rozhodnutí o pokračovaní/prerušení dojčenia alebo pokračovaní/prerušení liečby liekom Protium je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby liekom Protium pre ženu.

4. 7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vyskytnúť sa môžu nežiaduce reakcie ako závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Za týchto podmienok pacient nesmie viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

4. 8 Nežiaduce účinky

Dá sa predokladať, že nežiaduce účinky sa vyskytnú u približne 5% pacientov. Väčšina bežne zaznamenaných nežiaducich účinkov je hnačka a bolesť hlavy, obidva sa vyskytujú u približne 1% pacientov.

V tabuľke sú zaznamenané nežiaduce účinky usporiadané podľa nasledovného hodnotenia frekvencií výskytu:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

U všetkých nežiaducich účinkov, ktoré boli zaznamenané po uvedení na trh nie je možné aplikovať frekvenciu výskytu, preto sa uvádzajú ako „neznáma frekvencia“.

V každej skupine frekvencií sa nežiaduce účinky uvádzajú v klesajúcom poradí závažnosti.

Tabuľka1. Nežiaduce účinky pantoprazolu zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení na trh.

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			trombocytopénia; leukopénia	
Poruchy imunitného systému		precitlivosť (vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického		

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
		šoku)		
Poruchy metabolismu a výživy		hyperlipidémie a zvýšenie hladiny lipidov (triglyceridy a cholesterol); zmeny hmotnosti		hyponatriémia
Psychické poruchy	poruchy spánku	depresie (a všetky agravácie)	dezorientácia (a všetky agravácie)	halucinácie; zmätenosť (zvlášť u predisponovaných pacientov ako aj agravácia týchto príznakov, ak už existujú)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy; závraty			
Poruchy oka		poruchy videnia; zahmlené videnie		
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	hnačka; nauzea /vracanie; abdominálna distenzia a nadúvanie; zápcha; sucho v ústach; bolesť brucha a diskomfort	sucho v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transaminázy, GGT)	zvýšenie hladiny bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie; žltáčka; hepatocelulárne zlyhanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka/exantém /erupcie; svrbenie	žihľavka; angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Leyllov syndróm; mnohopočetný erytém; fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť kĺbov; bolesť svalov		
Poruchy obličiek a				intersticiálna

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
močových ciest				nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		gynekomastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	slabosť, únava, malátnosť	zvýšenie telesnej teploty; periférny edém		

4. 9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania u ľudí nie sú známe.

Systémové podanie až do 240 mg aplikované intravenózne dlhšie ako 2 minúty bolo dobre tolerované. Pantoprazol sa vo veľkom rozsahu viaže na proteíny, preto nie je ľahko dialyzovateľný.

Pri predávkovaní s klinickými príznakmi intoxikácie sa postupuje spôsobom obvyklým pri liečbe intoxikácií, nie sú odporúčené žiadne špecifické terapeutické postupy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory protónovej pumpy

ATC kód: A02BC02

Mechanizmus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku špecifickým účinkom na protónovú pumpu parietálnych buniek.

Pantoprazol konvertuje na aktívnu formu v kyslom prostredí parietálnych buniek, kde inhibuje enzým H^+ , K^+ -ATPázu, t.j. posledný stupeň produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku. Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu. U väčšiny pacientov sa dosiahne ústup príznakov v priebehu 2 týždňov. Rovnako ako u iných inhibítorov protónovej pumpy a inhibítorov H_2 receptorov, liečba pantoprazolom má za následok redukciu kyslosti v žalúdku a úmerne s redukciou kyslosti vzostup hladiny gastrínu. Vzostup hladiny gastrínu je reverzibilný. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže ovplyvniť sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholín, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Hladiny gastrínu na lačno sa po aplikácii pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom užívaní väčšinou neprekračujú hornú hranicu referenčného rozpätia. Počas dlhodobej liečby sa hladina gastrínu väčšinou zdvojnásobuje. Nadmerné zvýšenie sa však vyskytuje iba v ojedinelých prípadoch. Dôsledkom toho sa u menšieho počtu pacientov počas dlhodobej liečby pozoruje mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku (jednoduchá adenomatoidná hyperplázia). Avšak podľa doposiaľ uskutočnených štúdií sa tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, ktoré sú popísané v štúdiách na zvieratách (časť 5.3) u ľudí nezistila.

Podľa výsledkov štúdií na zvieratách, nemožno úplne vylúčiť vplyv dlhodobej liečby pantoprazolom v trvaní viac ako 1 rok na endokrinné parametre štítnej žľazy.

5. 2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pantoprazol sa rýchlo absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne už po podaní jednorazovej perorálnej dávky 20 mg. Maximálna koncentrácia v sére 1 – 1,5 µg/ml sa dosiahla približne 2,0 – 2,5 hodiny po podaní a tieto hodnoty zostávajú konštantné po opakovanom podávaní. Farmakokinetika sa nemení po jednorazovom alebo opakovanom podaní. Pri rozpätí dávok od 10 do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna po perorálnom aj po intravenóznom podaní. Preukázalo sa, že absolútna biologická dostupnosť z tablety je okolo 77 %. Súbežný príjem potravy nemá žiaden vplyv na AUC, maximálnu sérovú koncentráciu ani na biologickú dostupnosť. Súbežný príjem potravy má vplyv len na variabilitu času vstrebávania.

Distribúcia

Pantoprazol sa z 98% viaže na sérové bielkoviny. Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg.

Vylučovanie

Liečivo sa metabolizuje predovšetkým v pečeni. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia CYP2C19 s následnou sulfátovou konjugáciou, inou metabolickou cestou je oxidácia CYP3A4. Terminálny polčas je približne 1 hodina a klírens okolo 0,1 l/h/kg. Zaznamenaných je niekoľko prípadov so spomaleným vylučovaním. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónové pumpy parietálnych buniek polčas vylučovania nekoreluje s oveľa dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).

Vylučovanie obličkami je hlavnou cestou vylučovania (okolo 80 %) metabolitov pantoprazolu, zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol konjugovaný so sulfátom. Polčas hlavného metabolitu (približne 1,5 h) nie je dlhší ako polčas pantoprazolu.

Charakteristiky pacientov/osobitné skupiny subjektov

Približne 3 % európskej populácie nemá funkčný CYP2C19 enzým, preto sa nazývajú pomaly metabolizujúci. U týchto jedincov metabolizmus pantoprazolu pravdepodobne katalyzuje hlavne CYP3A4. Po jednorazovom podaní 40 mg pantoprazolu stredná plocha pod krivkou vyjadrujúcou vzťah plazmatická koncentrácia-čas bola približne 6 násobne vyššia u pomaly metabolizujúcich ako u jedincov s funkčným CYP2C19 enzýmom (extenzívne metabolizujúci). Stredná maximálna plazmatická koncentrácia bola vyššia o približne 60 %. Tieto zistenia nemajú žiaden dopad na dávkovanie pantoprazolu.

U pacientov so zníženou funkciou obličiek nie je potrebná redukcia dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov). Tak ako u zdravých pacientov je polčas pantoprazolu krátky. Len veľmi malé množstvo pantoprazolu je dialyzovateľné. Hoci má hlavný metabolit mierne predĺžený polčas (2 – 3 hod), vylučovanie je relatívne rýchle a nedochádza ku kumulácii.

Napriek tomu, že u pacientov s cirhózou pečene (triedy A a B podľa Childa) sa hodnoty polčasu zvyšujú na 3 – 6 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú faktorom 3 – 5, maximálna sérová koncentrácia sa zvýši iba nepatrne faktorom 1,3 v porovnaní so zdravými jedincami.

Mierne zvýšenie AUC a $C_{\max}$ u starších pacientov v porovnaní s mladšími tiež nie je klinicky významné.

Deti

Po aplikácii jednorazovej dávky 20 alebo 40 mg pantoprazolu deťom vo veku 5 – 16 rokov boli hodnoty AUC a $C_{\max}$ v rozsahu zodpovedajúcom hodnotám u dospelých.

Po aplikácii jednorazovej i.v. dávky pantoprazolu 0,8 alebo 1,6 mg/kg deťom vo veku 2 – 16 rokov nebol signifikantný vzťah medzi klírensom pantoprazolu a vekom alebo hmotnosťou. AUC a distribučný objem boli v rozsahu zodpovedajúcom údajom u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V dvojročných štúdiách kancerogenity na potkanoch sa zistili neuroendokrinné neoplazmy. Okrem toho boli v jednej štúdii zaznamenané papilómy zo skvamózných buniek v oblasti ústia pažeráka potkanov. Mechanizmus vedúci k tvorbe gastrických karcinoidov substituovaných benzimidazolmi sa dôkladne preskúmal a dovoľuje záver, že ide o sekundárnu reakciu na veľmi vysoké hladiny gastrínu v sére, ktoré sa vyskytovali u potkanov počas dlhodobej liečby vysokými dávkami. V dvojročných štúdiách na hlodavcoch sa pozoroval zvýšený počet nádorov pečene u potkanov a u myších samičiek, čo sa interpretovalo ako dôsledok vysokej miery metabolizácie pantoprazolu v pečeni.

Nepatrné zvýšenie neoplastických zmien štítnej žľazy sa zaznamenalo v skupine potkanov, ktorým boli podané najvyššie dávky (200 mg/kg). Výskyt týchto neoplaziem súvisí so zmenami vyvolanými pantoprazolom pri odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov. Vzhľadom na to, že terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky na štítnu žľazu.

V reprodukčných štúdiách na zvieratách sa zaznamenali príznaky miernej fetotoxicity pri dávkach vyšších ako 5 mg/kg.

Štúdie nepreukázali zhoršenú plodnosť alebo teratogénne účinky.

Prestup pantoprazolu placentou sa skúmal u potkanov, pričom sa zistilo, že sa zvyšuje pokračujúcou gestáciou. V dôsledku toho je koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred pôrodom zvýšená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6. 1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

uhličitan sodný bezvodý
manitol (E421)
krospovidón
povidón K90
kalcium-stearát

Obalová vrstva:

hypromelóza
povidón K25
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
propylénglykol
kopolymér kyseliny metakrylovej a etakrylátu 1:1
polysorbát 80
nátrium laurylsulfát
trietylcitrát

Potlačový atrament:

šelak
červený oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
sójový lecitín
oxid titaničitý (E171)
protipenivá emulzia DC 1510 (emulzia dimetikónu)

6. 2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie: HDPE fľaše s LDPE šroubovacím uzáverom.

Balenie obsahuje:

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

Nemocničné balenie: 50 gastrorezistentných tabliet
56 gastrorezistentných tabliet
84 gastrorezistentných tabliet
90 gastrorezistentných tabliet
112 gastrorezistentných tabliet
140 gastrorezistentných tabliet
140 (10x14) (5x28) gastrorezistentných tabliet
150 (10x15) gastrorezistentných tabliet
280 (20x14), (10x28) gastrorezistentných tabliet
500 gastrorezistentných tabliet
700 (5x140) gastrorezistentných tabliet

Hliníkový/hliníkový blister **so spevneným kartónovým obalom (blister v tvare peňaženky)**

Hliníkový/hliníkový blister **bez spevneného kartónového obalu**

7 gastrorezistentných tabliet
10 gastrorezistentných tabliet
14 gastrorezistentných tabliet
15 gastrorezistentných tabliet
28 gastrorezistentných tabliet
30 gastrorezistentných tabliet
49 gastrorezistentných tabliet

56 gastrorezistentných tabliet
60 gastrorezistentných tabliet
84 gastrorezistentných tabliet
90 gastrorezistentných tabliet
98 gastrorezistentných tabliet
98 (2x49) gastrorezistentných tabliet
100 gastrorezistentných tabliet
112 gastrorezistentných tabliet
168 gastrorezistentných tabliet

Nemocničné balenie: 50 gastrorezistentných tabliet
56 gastrorezistentných tabliet
84 gastrorezistentných tabliet
90 gastrorezistentných tabliet
112 gastrorezistentných tabliet
140 gastrorezistentných tabliet
140 (10x14) (5x28) gastrorezistentných tabliet
150 (10x15) gastrorezistentných tabliet
280 (20x14), (10x28) gastrorezistentných tabliet
500 gastrorezistentných tabliet
700 (5x140) gastrorezistentných tabliet

Poznámka: Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z liekov má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]>
{Názov a adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM REGISTRÁCIE / DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD/MM/YYYY}
[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM ČIASTOČNEJ REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}
[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.>

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodný)

Pomocná látka

Protium obsahuje 1,06 mikrogramu sójového oleja v jednej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Žlté, oválne bikonvexné filmom obalené tablety, na jednej strane potlač hnedým atramentom „P40“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov

- refluxná ezofagitída

Dospelí

- eradikácia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) v kombinácii s vhodnou terapiou antibiotikami u pacientov s vredmi vyvolanými *H. pylori*.
- vred žalúdka a dvanástnika
- Zollingerov – Ellisonov syndróm a iné patologické stavy s hypersekréciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tablety sa nemajú rozhrýzať alebo lámať, majú sa prehltnúť celé s tekutinou 1 hodinu pred raňajkami.

Odporúčané dávkovanie

Dospelí a deti 12 ročné a staršie

Refluxná ezofagitída

Jedna tableta Protium denne. V individuálnych prípadoch sa dávka môže zdvojnásobiť (2 tablety Protium denne), zvlášť keď pacient neodpovedal na inú liečbu. Na liečbu refluxnej ezofagitídy je zvyčajne potrebná 4-týždňová liečba. Pokiaľ sa nedosiahne zlepšenie, zahojenie sa zvyčajne dosiahne do ďalších 4 týždňov.

Dospelí

Eradikácia *H. pylori* v kombinácii s dvomi vhodnými antibiotikami

U *H. pylori* pozitívnych pacientov so žalúdočnými alebo dvanástnikovými vredmi sa eradikácia mikroorganizmov môže dosiahnuť v kombinovanej liečbe. Do úvahy sa majú zobrať aj oficiálne lokálne usmernenia (napr. národné odporúčania) zohľadňujúce bakteriálnu rezistenciu a vhodné

použitie a preskripciu antibakteriálnych liečiv. V závislosti od rezistencie sa odporúčajú nasledujúce kombinácie na eradikáciu *H. pylori*.

- a) 2 x denne 1 tableta Protium
+ 2 x denne 1000 mg amoxicilínu
+ 2 x denne 500 mg klaritromycínu
- b) 2 x denne 1 tableta Protium
+ 2 x denne 400 – 500 mg metronidazolu (alebo 500 mg tinidazolu)
+ 2 x denne 250 – 500 mg klaritromycínu
- c) 2 x denne 1 tableta Protium
+ 2 x denne 1000 mg amoxicilínu
+ 2 x denne 400 – 500 mg metronidazolu (alebo 500 mg tinidazolu)

Pri kombinovanej liečbe na eradikáciu infekcie *Helicobacter pylori* sa druhá tableta Protium má užiť 1 hodinu pred večerným jedlom. Kombinovaná liečba trvá zvyčajne 7 dní a môže sa predĺžiť o ďalších 7 dní, celkové trvanie liečby až do dvoch týždňov. Ak je potrebné ešte zahojenie vredov indikovaná je ďalšia liečba pantoprazolom podľa odporúčaní na liečbu dvanástnikových a žalúdočných vredov.

Ak kombinovaná liečba nie je voľbou, napr. výsledky testu na *H. pylori* sú negatívne, odporúča sa nasledovná schéma pre monoterapiu liekom Protium:

Liečba žalúdočného vredu

Jedna tableta Protium denne. V individuálnych prípadoch sa dávka môže zdvojnásobiť (zvýšenie na 2 tablety Protium denne), zvlášť keď pacient neodpovedal na inú liečbu. Na liečbu žalúdočného vredu sú zvyčajne potrebné 4 týždne. Ak to nie je dostatočné, vtedy sa zvyčajne zahoja do ďalších 4 týždňov.

Liečba dvanástnikového vredu

Jedna tableta Protium denne. V individuálnych prípadoch sa dávka môže zdvojnásobiť (zvýšenie na 2 tablety Protiumu denne), zvlášť keď pacient neodpovedal na inú liečbu. Dvanástnikové vtedy sa väčšinou zahoja do 2 týždňov. Ak 2-týždňová liečba nie je dostatočná, vtedy sa vo väčšine prípadov zahoja do ďalších 2 týždňov.

Zollingerov – Ellisonov syndróm a iné patologické stavy s hypersekréciou žalúdočnej kyseliny

Pri dlhodobej liečbe Zollingerovho – Ellisonovho syndrómu a iných patologických stavov s hypersekréciou sa odporúča začať liečbu dennou dávkou 80 mg (2 tablety Protium 40 mg). Dávka sa potom môže upravovať smerom hore alebo dole na základe merania hodnôt sekrécie žalúdočnej kyseliny. U dávok vyšších ako 80 mg denne sa má dávka rozdeliť na dve denné dávky. Dočasné zvýšenie dávky nad 160 mg pantoprazolu je možné, ale táto dávka sa nemá aplikovať dlhšie, ako je to potrebné pre adekvátnu kontrolu kyseliny.

Trvanie liečby Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu a iných patologických hypersekrétorických stavov nie je limitované, má sa prispôbiť klinickým potrebám.

Osobitné populácie

Deti mladšie ako 12 rokov

Protium sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov, kvôli nedostatočným údajom pre túto vekovú skupinu.

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov so závažným poškodením funkcie pečene denná dávka nemá prekročiť 20 mg pantoprazolu (1 tableta 20 mg pantoprazolu). Protium sa nesmie použiť na kombinovanú liečbu na eradikáciu *H. pylori* u pacientov so strednou až závažnou dysfunkciou pečene, pretože v súčasnosti nie sú dostupné údaje o účinnosti a bezpečnosti v kombinovanej liečbe u týchto pacientov (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s poškodenou funkciou obličiek nie je potrebné upravovať dávku. Protium sa nesmie použiť na kombinovanú liečbu na eradikáciu *H. pylori* u pacientov so strednou až závažnou dysfunkciou pečene, pretože v súčasnosti nie sú dostupné údaje o účinnosti a bezpečnosti v kombinovanej liečbe u týchto pacientov (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, substituované benzimidazoly, sójový olej alebo ktorúkoľvek pomocnú látku Cotellic alebo súbežne aplikované lieky.

4. 4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poškodenie funkcie pečene

Pacientom so závažným poškodením pečene by sa mali počas liečby pantoprazolom pravidelne monitorovať pečeňové enzýmy, hlavne pri dlhodobej liečbe. Ak hladina pečeňových enzýmov stúpne, liečba sa má prerušiť (pozri časť 4.2).

Kombinovaná liečba

Pri kombinovanej liečbe treba vziať do úvahy súhrny charakteristických vlastností použitých liekov.

Varovné príznaky

Keď sa objaví akýkoľvek varovný príznak (napr. výrazné, neúmyselné zníženie telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, vracanie krvi, anémia alebo krv v stolici) a je podozrenie na žalúdočný vred alebo je diagnostikovaný, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba pantoprazolom môže oddialiť stanovenie diagnózy.

Pokiaľ príznaky pretrvávajú napriek adekvátnej liečbe, musí sa zvážiť ďalšie vyšetrenie.

Súbežné podávanie atazanaviru

Súbežné podávanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy považuje za nevyhnutnú, odporúča sa dôsledné klinické monitorovanie (napr. záťaž vírusom) v kombinácii pri zvyšovaní dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru. Denná dávka pantoprazolu 20 mg sa nemá prekročiť.

Vplyv na absorpciu vitamínu B₁₂

Pantoprazol, rovnako ako všetky inhibítory protónovej pumpy (PPI), môže u pacientov s Zollingerovým-Ellisonovým syndrómom a inými patologickými hypersekreторickými stavmi vyžadujúcimi dlhodobú liečbu znížiť absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamín) kvôli hypo- alebo achlorhydrii. Potrebne je to vziať do úvahy u kachektických pacientov, alebo u pacientov s rizikovými faktormi, ktoré znižujú absorpciu vitamínu B₁₂ počas dlhodobej liečby alebo ak sa pozorujú príslušné klinické príznaky.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby, hlavne keď presahuje 1 rok, je potrebné pacientov pravidelne kontrolovať.

Gastrointestinálne infekcie zapríčinené baktériami

Dá sa predpokladať, že pantoprazol, rovnako ako všetky inhibítory protónovej pumpy, môže zvýšiť počet baktérií, ktoré sa normálne nachádzajú v hornom gastrointestinálnom trakte. Liečba liekom Protium 20 mg môže viesť k mierne zvýšenému riziku gastrointestinálnych infekcií vyvolaných baktériami ako je *Salmonella* a *Campylobacter*.

Sójový olej

Tento liek obsahuje sójový olej. Ak je pacient alergický na arašidy alebo sóju, neužíva tento liek (pozri časť 4.3).

4. 5 Liekové a iné interakcie

Vplyv pantoprazolu na absorpciu iných liekov

Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol znížiť absorpciu liekov, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH v žalúdku, napr. Niektoré azolové deriváty antifungicíd ako je ketokonazol, itraconazol, posakonazol a iných liekov ako erlotinib.

Liečba HIV (atazanavir)

Súbežné podávanie atazanaviru a iných HIV liekov, ktorých absorpcia závisí od pH s inihibítorami protónovej pumpy môže mať za následok výrazné zníženie biologickej dostupnosti týchto HIV liekov a mať dopad na ich účinnosť. Na základe toho sa súbežné podávanie inhibítorov protónovej pumpy s atazanavirom neoporučuje (pozri časť 4.4).

Antikoagulancia kumarínového typu (fenprokumón alebo warfarín)

Aj keď sa v klinických farmakokinetických štúdiách nepozorovali interakcie pri súbežnom podávaní fenprokumónu alebo warfarínu, po uvedení lieku na trh sa v ojedinelých prípadoch zaznamenali zmeny v International Normalized Ratio (INR). Na základe toho sa u pacientov, ktorí majú súbežnú antikoagulačnú liečbu antikoagulanciami kumarínového typu (napríklad fenprokumón alebo warfarín), odporúča monitorovať protrombínový čas /INR po začatí, ukončení liečby, alebo pri nepravidelnom užívaní pantoprazolu.

Štúdie iných interakcií

Pantoprazol sa extenzívne metabolizuje v pečeni enzýmovým systémom cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia systémom CYP2C19, inou metabolickou cestou je oxidácia systémom CYP3A4.

V štúdiách interakcií s inými liečivami metabolizovanými týmito cestami ako je karbamazepín, diazepam, glibenklamid, nifedipín, a perorálne kontraceptíva obsahujúce levonorgestrel a etinylestradiol, sa však nezistili žiadne klinicky významné interakcie.

Výsledky štúdií mnohých interakcií dokazujú, že pantoprazol nemá vplyv na metabolizmus zlúčenín metabolizovaných systémom CYP1A2 (ako je kofeín, teofylín), CYP2C9 (ako je piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2E1 (ako je etanol) ani neinterferuje s p-glykoproteínom, ktorý je spojený s absorpciou digoxínu.

Nezistili sa žiadne interakcie so súbežne podávanými antacidami.

U ľudí sa vykonali aj štúdie kinetiky interakcií pri súbežnom podávaní pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Žiadne klinicky významné interakcie sa nezistili.

4. 6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Protium sa môže užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie pantoprazolu do materského mlieka.

Zaznamenané bolo aj vylučovanie do materského mlieka u žien. Pri rozhodnutí o pokračovaní/prerušení dojčenia alebo pokračovaní/prerušení liečby liekom Protium je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby liekom Protium pre ženu.

4. 7 Oplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Vyskytnúť sa môžu nežiaduce reakcie ako závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Za týchto podmienok pacient nesmie viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

4. 8 Nežiaduce účinky

Dá sa predokladať, že nežiaduce účinky sa vyskytnú u približne 5% pacientov. Väčšina bežne zaznamenaných nežiaducich účinkov je hnačka a bolesť hlavy, obidva sa vyskytujú u približne 1% pacientov.

V tabuľke sú zaznamenané nežiaduce účinky usporiadané podľa nasledovného hodnotenia frekvencií výskytu:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

U všetkých nežiaducich účinkov, ktoré boli zaznamenané po uvedení na trh nie je možné aplikovať frekvenciu výskytu, preto sa uvádzajú ako „neznáma frekvencia“.

V každej skupine frekvencií sa nežiaduce účinky uvádzajú v klesajúcom poradí závažnosti.

Tabuľka1. Nežiaduce účinky pantoprazolu zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení na trh.

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			trombocytopénia; leukopénia	
Poruchy imunitného systému		precitlivenosť (vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku)		
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperlipidémia a zvýšenie hladiny lipidov (triglyceridy a cholesterol); zmeny hmotnosti		hyponatriémia
Psychické poruchy	poruchy spánku	depresie (a všetky agravácie)	dezorientácia (a všetky agravácie)	halucinácie; zmätenosť (zvlášť u predisponovaných pacientov ako aj agravácia týchto príznakov, ak už existujú)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy; závraty			

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy oka		poruchy videnia; zahmlené videnie		
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	hnačka; nauzea /vracanie; abdominálna distenzia a nadúvanie; zápcha; sucho v ústach; bolesť brucha a diskomfort	sucho v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transaminázy, GGT)	zvýšenie hladiny bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie; žltáčka; hepatocelulárne zlyhanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka/exantém /erupcie; svrbenie	žihľavka; angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Leyllov syndróm; mnohopočetný erytém; fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť kĺbov; bolesť svalov		
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		gynekomastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	slabosť, únava, malátnosť	zvýšenie telesnej teploty; periférny edém		

4. 9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania u ľudí nie sú známe.

Systémové podanie až do 240 mg aplikované intravenózne dlhšie ako 2 minúty bolo dobre tolerované. Pantoprazol sa vo veľkom rozsahu viaže na proteíny, preto nie je ľahko dialyzovateľný.

Pri predávkovaní s klinickými príznakmi intoxikácie sa postupuje spôsobom obvyklým pri liečbe intoxikácií, nie sú odporúčené žiadne špecifické terapeutické postupy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická kód: inhibitor protónovej pumpy

ATC skupina: A02BC02

Mechanizmus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku špecifickým blokováním protónovej pumpy parietálnych buniek.

Pantoprazol konvertuje na aktívnu formu v kyslom prostredí v parietálnych bunkách, kde inhibuje enzým H^+ , K^+ -ATPázu, t.j. posledný stupeň produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku. Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu. U väčšiny pacientov sa dosiahne ústup symptómov v priebehu 2 týždňov. Rovnako ako u iných inhibítorov protónovej pumpy a H_2 receptorov, liečba pantoprazolom má za následok redukciu kyslej žalúdočnej sekrécie v žalúdku a úmerne s redukciou kyslosti vzostup hladiny gastrínu. Zvýšenie hladiny gastrínu je reverzibilné. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže ovplyvniť sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholín, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Hladiny gastrínu na lačno sa po aplikácii pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom užívaní väčšinou neprekračujú referenčnú hornú hranicu. Počas dlhodobej liečby sa hladina gastrínu väčšinou zdvojnásobuje. Nadmerné zvýšenie sa však vyskytuje iba ojedinelo. Dôsledkom toho možno zaznamenať mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku u menšieho počtu pacientov počas dlhodobej liečby (jednoduchá adenomatoidná hyperplázia). Avšak podľa dlhodobých štúdií sa tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, ktoré sú popísané v štúdiách na zvieratách u ľudí nezistila (časť 5.3).

Podľa výsledkov štúdií na zvieratách, nemožno úplne vylúčiť vplyv dlhodobej liečby pantoprazolom v trvaní viac ako 1 rok na endokrinné parametre štítnej žľazy.

5. 2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pantoprazol sa rýchlo absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne už po podaní jednorazovej perorálnej dávky 40 mg. Maximálna koncentrácia v sére 2 – 3 $\mu\text{g/ml}$ sa dosiahla približne 2,5 hodiny po podaní a tieto hodnoty zostávajú konštantné po opakovanom podávaní. Farmakokinetika sa nemení po jednorazovom alebo opakovanom podaní. Pri rozpätí dávok od 10 do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna po perorálnom aj po intravenóznom podaní. Preukázalo sa, že absolútna biologická dostupnosť z tablety je okolo 77 %. Súbežný príjem potravy nemá žiaden vplyv na AUC, maximálnu sérovú koncentráciu ani na biologickú dostupnosť. Súbežný príjem potravy má vplyv len na variabilitu času vstrebávania.

Distribúcia

Pantoprazol sa z 98% viaže na sérové bielkoviny. Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg.

Vylučovanie

Liečivo sa metabolizuje predovšetkým v pečeni. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia CYP2C1 s následnou sulfátovou konjugáciou, inou metabolickou cestou je oxidácia CYP3A4. Terminálny polčas je približne 1 hodina a klírens okolo 0,1 l/h/kg. Zaznamenaných je niekoľko prípadov so spomaleným vylučovaním. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónové pumpy parietálnych buniek počas vylučovania nekoreluje s oveľa dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).

Vylučovanie obličkami je hlavnou cestou vylučovania (okolo 80 %) metabolitov pantoprazolu, zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol konjugovaný so sulfátom. Polčas hlavného metabolitu (približne 1,5 h) nie je dlhší ako polčas pantoprazolu.

Charakteristiky pacientov/osobitné skupiny subjektov

Približne 3 % európskej populácie nemá funkčný CYP2C19 enzým, preto sa nazývajú pomaly metabolizujúci. U týchto jedincov metabolizmus pantoprazolu pravdepodobne katalyzuje hlavne CYP3A4. Po jednorazovom podaní 40 mg pantoprazolu stredná plocha pod krivkou vyjadrujúcou vzťah plazmatická koncentrácia-čas bola približne 6 násobne vyššia u pomaly metabolizujúcich ako u jedincov s funkčným CYP2C19 enzýmom (extenzívne metabolizujúci). Stredná maximálna plazmatická koncentrácia bola vyššia o približne 60 %. Tieto zistenia nemajú žiaden dopad na dávkovanie pantoprazolu.

U pacientov so zníženou funkciou obličiek nie je potrebná redukcia dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov). Tak ako u zdravých pacientov je polčas pantoprazolu krátky. Len veľmi malé množstvo pantoprazolu je dialyzovateľné. Hoci má hlavný metabolit mierne predĺžený polčas (2 – 3 hod), vylučovanie je relatívne rýchle a nedochádza ku kumulácii.

Napriek tomu, že u pacientov s cirhózou pečene (triedy A a B podľa Childa) sa hodnoty polčasu zvyšujú na 7 – 9 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú faktorom 5 – 7, maximálna sérová koncentrácia sa zvýši iba nepatrne faktorom 1,5 v porovnaní so zdravými jedincami.

Mierne zvýšenie AUC a $C_{\max}$ u starších pacientov v porovnaní s mladšími tiež nie je klinicky významné.

Deti

Po aplikácii jednorazovej dávky 20 alebo 40 mg pantoprazolu deťom vo veku 5 – 16 rokov boli hodnoty AUC a $C_{\max}$ v rozsahu zodpovedajúcom hodnotám u dospelých.

Po aplikácii jednorazovej i.v. dávky pantoprazolu 0,8 alebo 1,6 mg/kg deťom vo veku 2 – 16 rokov nebol signifikantný vzťah medzi klírensom pantoprazolu a vekom alebo hmotnosťou. AUC a distribučný objem boli v rozsahu zodpovedajúcom údajom u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V dvojročných štúdiách kancerogenity na potkanoch sa našli neuroendokrinné neoplazmy. Okrem toho boli v jednej štúdii zaznamenané šupinaté bunkové papilómy v oblasti ústia pažeráka potkanov. Mechanizmus vedúci k tvorbe gastrických karcinoidov substituovaných benzimidazolmi sa dôkladne preskúmal, dovoľuje záver, že ide o sekundárnu reakciu na veľmi vysoké hladiny gastrínu v sére, ktoré sa vyskytovali u potkanov počas dlhodobej liečby vysokými dávkami.

V dvojročných štúdiách na hlodavcoch sa pozoroval zvýšený počet nádorov pečene u potkanov (iba v jednej štúdii na potkanoch) a u myšich samičiek, čo sa interpretovalo ako dôsledok vysokej rýchlosti metabolizácie pantoprazolu v pečeni. Nepatrné zvýšenie neoplastických zmien štítnej žľazy sa zaznamenalo v skupine potkanov užívajúcich najvyššie dávky (200 mg/kg) v jednej dvojročnej štúdii. Výskyt týchto neoplaziem súvisí so zmenami vyvolanými pantoprazolom pri odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov. Vzhľadom na to, že terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne vedľajšie účinky na štítnu žľazu.

V štúdiách na zvieratách sa zistili mierne príznaky fetotoxicity pri dávkach vyšších ako 5 mg/kg. Štúdie nepreukázali zhoršenú plodnosť alebo teratogénne účinky.

Penetrácia pantoprazolu do placenty, sa skúmala u potkanov, pričom sa zistilo, že sa zvyšuje pokračujúcou gestáciou. V dôsledku toho je koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred pôrodom zvýšená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6. 1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

uhličitan sodný bezvodý
manitol (E421)
krospovidón
povidón K90
kalcium stearát

Obalová vrstva:

hyprolóza
povidón K25
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
propylénglykol
kopolymér kyseliny metakrylovej a metakrylátu 1:1
polysorbát 80
nátrium laurylsulfát
trietylitrát

Hnedý potlačový atrament:

šelak
červený oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
sójový lecitín
oxid titaničitý (E171)
protipenivá emulzia DC 1510 (emulzia dimetikónu)

6. 2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6. 3 Čas použiteľnosti

3 roky

6. 4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie

6. 5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie: fľaše (HDPE fľaša s LDPE šroubovacím uzáverom), a blistre (ALU/ALU blistre so spevneným karónovým obalom, ALU/ALU blistre bez spevneného karónového obalu) obsahujúce:

7 gastrorezistentných tabliet
10 gastrorezistentných tabliet
14 gastrorezistentných tabliet
15 gastrorezistentných tabliet
24 gastrorezistentných tabliet
28 gastrorezistentných tabliet
30 gastrorezistentných tabliet
48 gastrorezistentných tabliet

49 gastrorezistentných tabliet
 56 gastrorezistentných tabliet
 60 gastrorezistentných tabliet
 84 gastrorezistentných tabliet
 90 gastrorezistentných tabliet
 98 gastrorezistentných tabliet
 98 (2x49) gastrorezistentných tabliet
 100 gastrorezistentných tabliet
 112 gastrorezistentných tabliet
 168 gastrorezistentných tabliet

Nemocničné balenie: 50 gastrorezistentných tabliet
 90 gastrorezistentných tabliet
 100 gastrorezistentných tabliet
 140 gastrorezistentných tabliet
 140 (10x14) gastrorezistentných tabliet
 150 (10x15) gastrorezistentných tabliet
 700 (5x140) gastrorezistentných tabliet

Blister (ALU/ALU blister) **bez kartónového spevnenia.**

Blister (ALU/ALU blister) **s kartónovým spevnením (blister v tvare peňaženky).**

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

Nemocničné balenie 50 gastrorezistentných tabliet
 90 gastrorezistentných tabliet
 100 gastrorezistentných tabliet
 140 gastrorezistentných tabliet
 140 (10x14) gastrorezistentných tabliet
 150 (10x15) gastrorezistentných tabliet
 700 (5x140) gastrorezistentných tabliet

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM REGISTRÁCIE / DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD/MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM ČIASTOČNEJ REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá injekčná liekovka obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako natricum sesquihydricum).

Pomocné látky

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg edetanu disodného a 0,24 mg hydroxidu sodného.
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, teda je prakticky bez sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok
Biely až takmer biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

- refluxná ezofagitída
- žalúdočný a dvanástnikový vred
- Zollingerov – Ellisonov syndróm a iné patologické stavy s hypersekréciou žalúdočnej kyseliny.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek majú podávať zdravotnícki pracovníci pod primeraným medicínskym dohľadom.

Intravenózne podávanie Protium i.v. sa odporúča iba v prípadoch, keď nie je vhodná perorálna aplikácia pantoprazolu. V dostupných údajoch je zaznamenané intravenózne podávanie až do 7 dní. Tak rýchlo ako je to možné sa preto má liečba liekom Protium i.v. ukončiť a pantoprazol začať podávať perorálne.

Odporúčané dávkovanie

Dvanástnikový vred, žalúdočný vred, refluxná ezofagitída

Odporúčaná intravenózna dávka je 1 liekovka Protium (40 mg pantoprazolu) denne.

Zollingerov – Ellisonov syndróm a iných patologické stavy s hypersekréciou žalúdočnej kyseliny

Pri dlhodobej liečbe Zollingerovho – Ellisonovho syndrómu a iných patologických stavov s hypersekréciou žalúdočnej kyseliny sa liečba začať dávkou 80 mg Protium. Dávka sa môže potom podľa potreby upraviť smerom hore alebo dole, na základe merania sekrécie žalúdočnej kyseliny. Pri dávkach vyšších ako 80 mg denne sa má dávka rozdeliť na dve denné dávky. Možné je dočasné zvýšenie dávky nad 160 mg pantoprazolu denne, ale nemá sa aplikovať dlhšie ako je potrebné na adekvátnu kontrolu kyseliny.

Ak je potrebné rýchle dosiahnuť kontrolu kyseliny, u väčšiny pacientov je počiatočná dávka 2 x 80 mg Protium dostatočná na manažment zníženia tvorby kyseliny v cieľnom rozsahu (<10 mEq/h) do jednej hodiny.

Osobitné populácie

Pediatrickí pacienti

Skúsenosti s liečbou u detí sú obmedzené. Protium prášok na injekčný roztok sa preto neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov, pokiaľ nebudú dostupné ďalšie údaje.

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov so závažným poškodením pečene denná dávka nemá prekročiť 20 mg pantoprazolu (polovica liekovky obsahujúcej 40 mg pantoprazolu) (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s poškodením obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Spôsob podania

Injekčný roztok na aplikáciu sa pripraví v 10 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) roztoku na injekciu. Spôsob prípravy je uvedený v časti 6.6. Pripravený roztok sa môže aplikovať priamo, alebo po zmiešaní so 100 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) roztoku na injekciu alebo glukózy 55 mg/ml (5%) roztoku na injekciu.

Po príprave sa musí roztok použiť do 12 hodín.

Pripravený liek sa má aplikovať intravenózne počas 2 – 15 minút.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo ktorúkoľvek pomocnú látku.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Varovné príznaky

Keď sa objaví akýkoľvek varovný príznak (napr. výrazné, neúmyselné zníženie telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, vracanie krvi, anémia alebo krv v stolici) a je podozrenie na žalúdočný vred alebo je diagnostikovaný, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba pantoprazolom môže oddialiť stanovenie diagnózy.

Pokiaľ príznaky pretrvávajú napriek adekvátnej liečbe, musí sa zvážiť ďalšie vyšetrenie.

Poškodenie funkcie pečene

Pacientom so závažným poškodením pečene by sa mali počas liečby pantoprazolom pravidelne monitorovať pečeňové enzýmy, hlavne pri dlhodobej liečbe. Ak hladina pečeňových enzýmov stúpne liečba sa má prerušiť (pozri časť 4.2).

Súbežné podávanie atazanaviru

Súbežné podávanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy považuje za nevyhnutnú, odporúča sa dôsledné klinické monitorovanie (napr. záťaž vírusom) v kombinácii pri zvyšovaní dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru. Denná dávka pantoprazolu 20 mg sa nemá prekročiť.

Gastrointestinálne infekcie zapríčinené baktériami

Dá sa predpokladať, že pantoprazol, rovnako ako všetky inhibítory protónovej pumpy, môže zvýšiť počet baktérií, ktoré sa normálne nachádzajú v hornom gastrointestinálnom trakte. Liečba liekom

Protium môže viesť k mierne zvýšenému riziku gastrointestinálnych infekcií vyvolaných baktériami ako je *Salmonella* a *Campylobacter*.

4.5. Liekové a iné interakcie

Vplyv pantoprazolu na absorpciu iných liekov

Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol znížiť absorpciu liekov, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH v žalúdku, napr. Niektoré azolové deriváty antifungicíd ako je ketokonazol, itraconazol, posakonazol a iných liekov ako erlotinib.

Liečba HIV (atazanavir)

Súbežné podávanie atazanaviru a iných HIV liekov, ktorých absorpcia závisí od pH s inihibítorami protónovej pumpy môže mať za následok výrazné zníženie biologickej dostupnosti týchto HIV liekov a mať dopad na ich účinnosť. Na základe toho sa súbežné podávanie inhibítorov protónovej pumpy s atazanavirom neoporučuje (pozri časť 4.4).

Antikoagulačná kumarínového typu (fenprokumón alebo warfarín)

Aj keď sa v klinických farmakokinetických štúdiách nepozorovali interakcie pri súbežnom podávaní fenprokumónu alebo warfarínu, po uvedení lieku na trh sa v ojedinelých prípadoch zaznamenali zmeny v International Normalized Ratio (INR). Na základe toho sa u pacientov, ktorí majú súbežnú antikoagulačnú liečbu antikoagulantami kumarínového typu (napríklad fenprokumón alebo warfarín), odporúča monitorovať protrombínový čas /INR po začatí, ukončení liečby, alebo pri nepravidelnom užívaní pantoprazolu.

Štúdie iných interakcií

Pantoprazol sa extenzívne metabolizuje v pečeni enzýmovým systémom cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia systémom CYP2C19, inou metabolickou cestou je oxidácia systémom CYP3A4.

V štúdiách interakcií s inými liečivami metabolizovanými týmito cestami ako je karbamazepín, diazepam, glibenklamid, nifedipín, a perorálne kontraceptíva obsahujúce levonorgestrel a etinylestradiol, sa však nezistili žiadne klinicky významné interakcie.

Výsledky štúdií mnohých interakcií dokazujú, že pantoprazol nemá vplyv na metabolizmus zlúčenín metabolizovaných systémom CYP1A2 (ako je kofeín, teofylín), CYP2C9 (ako je piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2E1 (ako je etanol) ani neinterferuje s p-glykoproteínom, ktorý je spojený s absorpciou digoxínu.

Nezistili sa žiadne interakcie so súbežne podávanými antacidami.

U ľudí sa vykonali aj štúdie kinetiky interakcií pri súbežnom podávaní pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Žiadne klinicky významné interakcie sa nezistili.

U ľudí sa vykonali štúdie kinetiky interakcií pri súbežnej aplikácii pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Žiadne klinicky významné interakcie sa nezistili.

4. 6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Protium sa môže užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie pantoprazolu do materského mlieka. Zaznamenané bolo aj vylučovanie do materského mlieka u žien. Pri rozhodnutí o pokračovaní/prerušení dojčenia alebo pokračovaní/prerušení liečby liekom Protium je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby liekom Protium pre ženu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové a obsluhovať stroje

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce účinky ako závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Pri ich výskyte pacienti nemajú viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Dá sa predpokladať, že nežiaduce účinky sa vyskytnú u približne 5% pacientov. Väčšina bežne zaznamenaných nežiaducich účinkov je hnačka a bolesť hlavy, obidva sa vyskytujú u približne 1% pacientov.

V tabuľke sú zaznamenané nežiaduce účinky usporiadané podľa nasledovného hodnotenia frekvencií výskytu:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

U všetkých nežiaducich účinkov, ktoré boli zaznamenané po uvedení na trh nie je možné aplikovať frekvenciu výskytu, preto sa uvádzajú ako „neznáma frekvencia“.

V každej skupine frekvencií sa nežiaduce účinky uvádzajú v klesajúcom poradí závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky pantoprazolu zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení na trh.

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			trombocytopénia; leukopénia	
Poruchy imunitného systému		precitlivosť (vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku)		
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperlipidémia a zvýšenie hladiny lipidov (triglyceridy a cholesterol); zmeny hmotnosti		hyponatriémia
Psychické poruchy	poruchy spánku	depresie (a všetky agravácie)	dezorientácia (a všetky agravácie)	halucinácie; zmätenosť (zvlášť u predisponovaných pacientov ako aj agravácia týchto príznakov, ak už existujú)

Frekvencia Orgánový systém	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy; závraty			
Poruchy oka		poruchy videnia; zahmlené videnie		
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	hnačka; nauzea /vracanie; abdominálna distenzia a nadúvanie; zápcha; sucho v ústach; bolesť brucha a diskomfort	sucho v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transaminázy, GGT)	zvýšenie hladiny bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie; žltáčka; hepatocelulárne zlyhanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka/exantém /erupcie; svrbenie	žihľavka; angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Leyllov syndróm; mnohopočetný erytém; fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť kĺbov; bolesť svalov		
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		gynekomastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	slabosť, únava, malátnosť	zvýšenie telesnej teploty; periférny edém		

4.9. Predávkovanie

Príznaky predávkovania u ľudí nie sú známe.

Systémové podanie až do 240 mg aplikované intravenózne dlhšie ako 2 minúty bolo dobre tolerované.

Pantoprazol sa vo veľkom rozsahu viaže na proteíny, preto nie je jednoducho dialyzovateľný.

Pri predávkovaní s klinickými príznakmi intoxikácie sa postupuje spôsobom obvyklým pri liečbe intoxikácií, nie sú odporúčené žiadne špecifické terapeutické postupy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory protónovej pumpy
ATC kód: A02BC02

Mechanizmus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku špecifickým účinkom na protónovú pumpu parietálnych buniek.

Pantoprazol konvertuje na aktívnu formu v kyslom prostredí parietálnych buniek, kde inhibuje enzým H^+ , K^+ -ATPázu, t.j. posledný stupeň produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku. Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu. U väčšiny pacientov sa dosiahne ústup príznakov v priebehu 2 týždňov. Rovnako ako u iných inhibítorov protónovej pumpy a inhibítorov H_2 receptorov, liečba pantoprazolom má za následok redukciu kyslosti v žalúdku a úmerne s redukciou kyslosti vzostup hladiny gastrínu. Vzostup hladiny gastrínu je reverzibilný. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže ovplyvniť sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholín, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Hladiny gastrínu na lačno sa po aplikácii pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom užívaní väčšinou neprekračujú hornú hranicu referenčného rozpätia. Počas dlhodobej liečby sa hladina gastrínu väčšinou zdvojnásobuje. Nadmerné zvýšenie sa však vyskytuje iba v ojedinelých prípadoch. Dôsledkom toho sa u menšieho počtu pacientov počas dlhodobej liečby pozoruje mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku (jednoduchá adenomatoidná hyperplázia). Avšak podľa doposiaľ uskutočnených štúdií sa tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, ktoré sú popísané v štúdiách na zvieratách (časť 5.3) u ľudí nezistila.

Podľa výsledkov štúdií na zvieratách, nemožno úplne vylúčiť vplyv dlhodobej liečby pantoprazolom v trvaní viac ako 1 rok na endokrinné parametre štítnej žľazy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecná farmakokinetika

Farmakokinetika sa nemení po jednorazovom alebo opakovanom podaní. Pri rozpätí dávok od 10 do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna po perorálnom aj po intravenóznom podaní.

Distribúcia

Pantoprazol sa z 98% viaže na sérové bielkoviny. Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg.

Vylučovanie

Liečivo sa metabolizuje predovšetkým v pečeni. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia CYP2C1 s následnou sulfátovou konjugáciou, inou metabolickou cestou je oxidácia CYP3A4. Terminálny polčas je približne 1 hodina a klírens okolo 0,1 l/h/kg. Zaznamenaných je niekoľko prípadov so spomaleným vylučovaním. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónové pumpy parietálnych buniek polčas vylučovania nekoreluje s oveľa dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).

Vylučovanie obličkami je hlavnou cestou vylučovania (okolo 80 %) metabolitov pantoprazolu, zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol konjugovaný so sulfátom. Polčas hlavného metabolitu (približne 1,5 h) nie je dlhší ako polčas pantoprazolu

Charakteristiky pacientov/osobitné skupiny subjektov

Približne 3 % európskej populácie nemá funkčný CYP2C19 enzým, preto sa nazývajú pomaly metabolizujúci. U týchto jedincov metabolizmus pantoprazolu pravdepodobne katalyzuje hlavne CYP3A4. Po jednorazovom podaní 40 mg pantoprazolu stredná plocha pod krivkou vyjadrujúcou vzťah plazmatická koncentrácia-čas bola približne 6 násobne vyššia u pomaly metabolizujúcich ako u jedincov s funkčným CYP2C19 enzýmom (extenzívne metabolizujúci). Stredná maximálna

plazmatická koncentrácia bola vyššia o približne 60 %. Tieto zistenia nemajú žiaden dopad na dávkovanie pantoprazolu.

U pacientov so zníženou funkciou obličiek nie je potrebná redukcia dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov). Tak ako u zdravých pacientov je polčas pantoprazolu krátky. Len veľmi malé množstvo pantoprazolu je dialyzovateľné. Hoci má hlavný metabolit mierne predĺžený polčas (2 – 3 hod), vylučovanie je relatívne rýchle a nedochádza ku kumulácii.

Napriek tomu, že u pacientov s cirhózou pečene (triedy A a B podľa Childa) sa hodnoty polčasu zvyšujú na 7 – 9 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú faktorom 5 – 7, maximálna sérová koncentrácia sa zvýši iba nepatrne faktorom 1,5 v porovnaní so zdravými jedincami.

Mierne zvýšenie AUC a $C_{\max}$ u starších pacientov v porovnaní s mladšími tiež nie je klinicky významné.

Deti

Po aplikácii jednorazovej i.v. dávky pantoprazolu 0,8 alebo 1,6 mg/kg deťom vo veku 2 – 16 rokov nebol významný vzťah medzi klírensom pantoprazolu a vekom alebo hmotnosťou. AUC a distribučný objem boli v rozsahu zodpovedajúcom údajom u dospelých.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V dvojročných štúdiách kancerogenity na potkanoch sa zistili neuroendokrinné neoplazmy. Okrem toho boli v jednej štúdii zaznamenané papilómy zo skvamózných buniek v oblasti ústia pažeráka potkanov. Mechanizmus vedúci k tvorbe gastrických karcinoidov substituovaných benzimidazolmi sa dôkladne preskúmal a dovoľuje záver, že ide o sekundárnu reakciu na veľmi vysoké hladiny gastrínu v sére, ktoré sa vyskytovali u potkanov počas dlhodobej liečby vysokými dávkami. V dvojročných štúdiách na hlodavcoch sa pozoroval zvýšený počet nádorov pečene u potkanov a u myšiek samičiek, čo sa interpretovalo ako dôsledok vysokej miery metabolizácie pantoprazolu v pečeni.

Nepatrne zvýšenie neoplastických zmien štítnej žľazy sa zaznamenalo v skupine potkanov, ktorým boli podané najvyššie dávky (200 mg/kg). Výskyt týchto neoplaziem súvisí so zmenami vyvolanými pantoprazolom pri odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov. Vzhľadom na to, že terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky na štítnu žľazu.

V reprodukčných štúdiách na zvieratách sa zaznamenali príznaky miernej fetotoxicity pri dávkach vyšších ako 5 mg/kg.

Štúdie nepreukázali zhoršenú plodnosť alebo teratogénne účinky.

Prestup pantoprazolu placentou sa skúmal u potkanov, pričom sa zistilo, že sa zvyšuje pokračujúcou gestáciou. V dôsledku toho je koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred pôrodom zvýšená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

dihydrát dinátriumedetátu
hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2. Inkompatibilita

Tento liek sa nesmie miešať s inými roztokmi ako je uvedené v časti 6.6.

6.3. Čas použiteľnosti

Neotvorená liekovka: 2 roky

Dokázaná chemická a fyzikálna stabilita pripraveného alebo pripraveného a nariedeného roztoku je 12 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického pohľadu sa má liek použiť ihneď.

Ak sa nepoužije ihneď, za dobu a podmienky uchovávania zodpovedá užívateľ.

6. 4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávať pri teplote nad 25 °C.

Liekovky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Spôsob uchovávania pripraveného a nariedeného roztoku pozri v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml liekovka z bezfarebného skla (typ I) s hliníkovým obrubovým uzáverom, šedou gumenou zátkou obašhuje 40 mg prášku na injekciu.

Veľkosť balenia: 1 liekovka a 5 (5x1) liekoviek

Nemocničné balenie: 1 liekovka, 5 (5x1x), 10 (10x1) a 20 (20x1) liekoviek s práškom na injekciu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčný roztok sa pripraví injikovaním 10 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) roztoku na injekciu do liekovky s práškom. Po príprave vznikne číry nažltlý roztok. Tento roztok sa môže aplikovať priamo alebo sa môže aplikovať po zmiešaní so 100 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) roztoku na injekciu alebo s glukózou 55 mg/ml (5%) roztoku na injekciu. Na riedenie sa majú použiť sklenené alebo plastové obaly.

Dokázaná chemická a fyzikálna stabilita pripraveného alebo pripraveného a nariedeného roztoku je 12 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického pohľadu sa má liek použiť ihneď.

Protium sa nemá pripravovať alebo miešať s inými rozpúšťadlami okrem hore uvedených.

Pripravený liek sa má aplikovať intravenózne počas 2 – 15 minút.

Obsah liekovky je len na jedno použitie. Akýkoľvek zvyšok v liekovke alebo viditeľne zmenený liek (napr. zakalený, vyžrážaný) sa musí znehodnotiť v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM REGISTRÁCIE / DÁTUM PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

{DD/MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM ČIASTOČNEJ REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sójový olej.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie obsahuje:

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

Nemocničné balenie obsahuje:

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

Časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Tablety sa musia prehĺtnúť celé, nerozhryzené.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BLISTER S KARTÓNOVÝM SPEVNENÍM

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sójový olej.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie obsahuje:

5, 7 gastrorezistentných tabliet

Časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Tablety sa musia prehltnúť celé, nerozhryzené.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ETIKETA NA FEAŠI**

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sójový olej.
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie obsahuje:

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 gastrorezistentných tabliet

Nemocničné balenie obsahuje:

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

Jednotlivé časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Tablety sa musia prehĺtnúť celé, nerozhryzené.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLĎADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sójový olej.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Balenie obsahuje:

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

Nemocničné balenie obsahuje:

50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastro-resistant tablets.

Časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Tablety sa musia prehltnúť celé, nerozhryzené.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BLISTER S KARTÓNOVÝM SPEVNENÍM

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sójový olej.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie obsahuje:

5, 7 gastrorezistentných tabliet

Časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Tablety sa musia prehltnúť celé, nerozhryzené.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

/

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ETIKETA NA FEAŠI**

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg gastrorezistentné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje sójový olej.
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie obsahuje:
7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 gastrorezistentných tabliet.

Nemocničné balenie obsahuje:
50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastrorezistentných tabliet.

Jednotlivé časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Tablety sa musia prehltnúť celé, nerozhryzené.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLĎADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

/

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

/

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá liekovka obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Každá liekovka obsahuje 1 mg dihydrátu dinátriumedetátu a 0,24 mg hydroxidu sodného
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok

Balenie obsahuje:

1 liekovka

5 (5x1) liekoviek

Nemocničné balenie:

1 liekovka

5 (5x1) liekoviek

10 (10x1) liekoviek

20 (20x1) liekoviek

Jednotlivé časti nemocničného balenia sa nepredávajú samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

/

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Čas použiteľnosti po príprave (a nariadení) je 12 hodín

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Liekovky uchovávajte v vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

/

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ETIKETA NA LIEKOVKE****1. NÁZOV LIEKU**

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 40 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

2. LIEČIVO

Každá liekovka obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako sodná soľ seskvihydrátu)

3. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Čas použiteľnosti po príprave (a nariedení) je 12 hodín

5. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Liekovky uchovávať v vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) **20 mg gastrorezistentné tablety**
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Protium a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Protium
3. Ako užívať Protium
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Protium
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PROTIUM A NA ČO SA POUŽÍVA

Protium je selektívny “inhibitor protónovej pumpy“, liek, ktorý znižuje množstvo kyseliny, ktorá vzniká v žalúdku. Používa sa na liečbu ochorení žalúdka a čriev spojených s kyselinou.

Protium sa používa na:

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší:

- liečbu príznakov (napr. pálenie záhy, vracanie kyseliny, bolesť pri prehĺtaní), ktoré sú spojené s gastroezofageálnym refluxným ochorením zapríčineným spätným chodom kyseliny zo žalúdka.
- dlhodobú liečbu refluxnej ezofagitídy (zápal pažeráka spojený s vracaním sa kyseliny zo žalúdka) a na zabránenie jej opakovaného výskytu.

Dospelí:

- predchádzanie vzniku dvanástníkových žalúdočných vredov spôsobených nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID, napr. ibuprofénom) u rizikových pacientov, ktorí potrebujú užívať NSAID nepretržite.

2. SKÔR AKO UŽIJETE PROTIUM

Neužívajte Protium

- keď ste alergický (precitlivý) na pantoprazol, sójový olej alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek, ktoré obsahuje Protium (pozri časť 6).
- keď ste alergický na iné lieky, ktoré obsahujú iné inhibitory protónovej pumpy.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Protium

- ak máte závažné problémy s pečeňou. Povedzte, prosím, svojmu lekárovi ak ste mali problém s pečeňou v minulosti. Bude vám častejšie kontrolovať pečeňové enzýmy, zvlášť keď užívate Protium dlhodobo. Ak sa zvýši hladina pečeňových enzýmov, liečba sa má zastaviť.
- ak musíte nepretržite užívať lieky, ktoré sa volajú NSAID a užívate aj Protium kvôli zvýšenému riziku vzniku žalúdočných a črevných komplikácií. Akékoľvek zvýšené riziko sa bude hodnotiť na základe vašich osobných rizikových faktorov ako je vek (65 rokov a viac), žalúdočné a dvanástnikové vredy, krvácanie zo žalúdka alebo čriev v minulosti.
- ak ste v zlom fyzickom stave alebo sa u vás vyskytujú rizikové faktory, ktoré znižujú hladinu vitamínu B12 a dlhodobo sa liečite pantoprazolom. Ako všetky lieky, ktoré znižujú kyselinu, aj pantoprazol môže znížiť vstrebávanie vitamínu B12.
- ak užívate liek, ktorý obsahuje atazanavir (na liečenie HIV-infekcie) v rovnakom čase ako pantoprazol, požiadajte o radu svojho lekára.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak zbadáte akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- neúmyselná strata telesnej hmotnosti
- opakované vracanie
- ťažkosti s prehĺtaním
- vracanie krvi
- ak ste bledý alebo máte pocit slabosti (chudokrvnosť)
- ak zbadáte krv vo vašej stolici
- ťažká a/alebo dlhotrvajúca hnačka, pretože Protium môže byť spojený s malým zvýšením výskytu infekčnej hnačky.

Váš lekár môže rozhodnúť, že potrebujete niektoré vyšetrenia na vylúčenie nádorového ochorenia, pretože pantoprazol znižuje príznaky rakoviny a môže sa oneskoriť jej diagnóza. Ak vaše príznaky pretrvávajú napriek liečbe, budú sa zvažovať ďalšie vyšetrenia.

Ak užívate Protium dlhodobo (dlhšie ako 1 rok) váš lekár vás bude pravdepodobne pravidelne sledovať. Ak zistíte akékoľvek nové a nezvyčajné príznaky a okolnosti, vždy navštívte svojho lekára.

Užívanie iných liekov

Protium môže ovplyvniť účinnosť niektorých iných liekov, preto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate

- lieky ako je ketokonazol, itrakonazol a posakonazol (používajú sa na liečenie plesňových infekcií) alebo erlotinib (používa sa na liečbu určitých typov nádorového ochorenia), pretože Protium môže spôsobiť, že nebudú správne účinkovať.
- warfarín a fenpropumón, ktoré ovplyvňujú zhrušťovanie alebo zriedňovanie krvi. Budete možno potrebovať ďalšie vyšetrenia.
- atazanavir (používa sa na liečbu HIV-infekcií).

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Zaznamenané je vylučovanie do materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak dojčíte, môžete užívať tento liek len vtedy, ak váš lekár posúdi, že prínos pre vás je vyšší ako možné riziko pre vaše nenarodené alebo dojčené dieťa.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky ako závraty alebo poruchy videnia nevedzte vozidlo alebo neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Protium

Protium obsahuje sójový olej. Ak ste alergický na arašidy alebo sóju, neužívajte tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ PROTIUM

Vždy užívajte Protium presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kedy a ako máte užívať Protium?

Tablety užite 1 hodinu pred jedlom bez rozhrýzania a lámania a prehltajte ich celé s trochou vody.

Ak Vám Váš lekár nepovedal inak, zvyčajná dávka je:

Dospelí a dospelievajúci vo veku 12 rokov a starší:

Liečba príznakov (napr. pálenie záhy, spätný chod kyseliny, bolesť pri prehltaní) spojených s gastroezofageálnym ochorením

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne.

Táto dávka zvyčajne prinesie úľavu do 2 – 4 týždňov, väčšinou po ďalších 4 týždňoch. Váš lekár vám povie ako dlho budete pokračovať v užívaní lieku. Potom je možné kontrolovať akékoľvek príznaky užívaním jednej tablety denne, ak je to potrebné.

Dlhodobá liečba a predchádzanie návratu refluxnej ezofagitídy

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne.

Keď sa ochorenie vráti, dávka sa môže zdvojnásobiť, v takom prípade môžete užívať Protium 40 mg tablety jedenkrát denne. Po zahojení môžete dávku opäť znížiť späť na jednu tabletu 20 mg denne.

Dospelí:

Predchádzanie dvanástníkových vredov u pacientov, ktorí musia užívať nepretržite NSAID

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne.

Osobitné skupiny pacientov:

- ak máte závažné problémy s pečeňou, neužívajte viac ako jednu tabletu 20 mg denne.
- deti mladšie ako 12 rokov. Neodporúča sa užívať tieto tablety pre deti mladšie ako 12 rokov.

Ak užijete viac Protium, ako máte

Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Nie sú známe príznaky predávkovania.

Ak zabudnete užiť Protium

Neužite dvojitú dávku, aby ste nahradili zabudnutú dávku. Svoju normálnu dávku užite vo zvyčajnom čase.

Ak prestanete užívať Protium

Neprestaňte užívať tieto tablety bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Protium môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

- Frekvencia výskytu možných vedľajších účinkov uvedená ďalej je zoradená podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté (postihujú viac ako 1 používateľa z 10)
- časté (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)
- menej časté (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
- zriedkavé (postihujú 1 až 10 používateľov z 10 000)
- veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000)
- neznáme (z dostupných údajov)

Ak spozorujete nasledujúce vedľajšie účinky, prestaňte užívať tieto tablety a ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo sa spojte s pohotovostnou lekárskou službou v najbližšej nemocnici:

- **závažné alergické reakcie (frekvencia výskytu je zriedkavá):** opuch jazyka a/alebo hrdla, ťažkosti pri prehĺtaní, žihľavka (jemné vyrážky), ťažkosti s dýchaním, alergický opuch tváre (Quinckov edém/angioedém), závažné závraty s veľmi rýchlym pulzom a intenzívnym potením.
- **závažné poškodenia kože (frekvencia výskytu nie je známa):** pľuzgiere na koži s rýchlym zhoršovaním vášho celkového stavu, erózie (vrátane mierneho krvácania) na očiach, nose, ústach/perách alebo pohlavných orgánoch (Stevensov-Johnsonov syndróm, Leyllov syndróm, mnohopočetný erytrém) a citlivosť na svetlo.
- **iné závažné stavy (frekvencia výskytu nie je známa):** zožltnutie kože alebo bielka očí (ťažké poškodenie pečeneových buniek, žltáčka) alebo horúčka, vyrážka a zväčšenie obličiek, niekedy bolestivé močenie a bolesť v dolnej časti chrbta (závažný zápal obličiek).

Iné vedľajšie účinky sú:

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
bolesť hlavy; závraty; hnačka; nevoľnosť, vracanie; napínanie v bruchu a plynatosť; zápcha; sucho v ústach; bolesť a nepríjemný pocit v brušnej dutine; vyrážky na koži, sčervenanie, erupcie; svrbenie; pocit slabosti, vyčerpania alebo celková slabosť; poruchy spánku.
- **zriedkavé** (postihujú 1 až 10 používateľov z 10 000)
poruchy videnia ako je rozmazané videnie; žihľavka; bolesť kĺbov; bolesť svalov; zmeny hmotnosti; zvýšenie telesnej teploty; opuch končatín (periférny edém); alergické reakcie; depresia; zväčšenie prsníkov u mužov.
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000)
dezorientácia (strata orientácie)
- **neznáme** (z dostupných údajov)
halucinácie, zmätenosť (hlavne u pacientov, ktorí už mali tieto príznaky); zníženie hladiny sodíka v krvi.

Vedľajšie účinky zistené krvnými testami:

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
zvýšenie hladiny pečeneových enzýmov.
- **zriedkavé** (postihujú 1 až 10 používateľov z 10 000)
zvýšenie hladiny bilirubínu; zvýšenie hladiny tukov v krvi
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000)
zníženie počtu krvných doštičiek, čo môže spôsobiť častejšie krvácanie alebo modriny ako je bežné; zníženie počtu bielych krviniek, čo môže viesť k častejším infekciám.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ PROTIUM

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Protium po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vnútornom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Protium obsahuje

- Liečivo je pantoprazol. Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodný)
- Ďalšie zložky sú:
jadro: uhličitan sodný bezvodý, manitol, krospovidón, povidón K90, kalcium stearát
obalová vrstva: hypromelóza, povidón K25, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), propylénglykol, kopolymér kyseliny metakrylovej a etakrylátu 1:1, polysorbát 80, natrium laurylsulfát, trietylceitrát.
potlačový atrament (šielak, červený, čierny a žltý oxid železitý (E172), sójový lecitín, oxid titaničitý (E171) a protipenivá emulzia DC 1510 (emulzia dimetikónu).

Ako vyzerá Protium a obsah balenia

Žlté, oválne bikonvexné filmom obalené tablety s potlačou „P 20“ na jednej strane.

Balenie: Fľaša (polyetylén vysokej denzity so skrutkovacím uzáverom z polyetylénu nízkej denzity), blister (ALU/ALU blister) s kartónovým spevnením (blister v tvare peňaženky) alebo bez kartónového spevnenia.

Protium tablety sú dostupné v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Balenie so 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentných tabliet.

Nemocničné balenia s 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 alebo 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 alebo 10x28), 500, 700 (5x140) gastrorezistentných tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento liek bol schválený v členských štátoch Európskej únie s nasledovnými menami:

Štát	Názov lieku
Rakúsko	Pantoloc 20 mg-Filmdabletten, Zurcal 20 mg-Filmdabletten

Štát	Názov lieku
Belgicko	Pantozol, Zurcale
Bulharsko	Controloc
Cyprus	Controloc
Česká republika	Controloc 20 mg
Dánsko	Pantoloc
Estónsko	Controloc 20 mg
Fínsko	Somac 20 mg
Francúzsko	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Nemecko	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
Grécko	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Maďarsko	Controloc 20 mg
Írsko	Protium 20 mg
Taliansko	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Lotyšsko	Controloc 20 mg
Litva	Controloc 20 mg
Luxembursko	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Holandsko	Pantozol 20 mg
Nórsko	Somac
Poľsko	Controloc 20
Portugalsko	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Rumunsko	Controloc 20 mg
Slovenská republika	Controloc 20 mg
Slovinsko	Controloc 20 mg
Španielsko	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotelal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister
Švédsko	Pantoloc
Veľká Británia	Protium 20 mg

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) **40 mg gastrorezistentné tablety**
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Pantoprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Protium a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Protium
3. Ako užívať Protium
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Protium
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PROTIUM A NA ČO SA POUŽÍVA

Protium tablety je selektívny “inhibitor protónovej pumpy“, liek, ktorý znižuje množstvo kyseliny, ktorá vzniká v žalúdku. Používa sa na liečenie ochorení žalúdka a čriev spojených s kyselinou.

Protium sa používa na liečbu:

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší:

- refluxnej ezofagitídy. Zápal pažeráka (trubica, ktorá spojuje hrdlo so žalúdkom) spojený s vracaním sa kyseliny zo žalúdka)

Dospelí:

- infekcie baktériou nazývanou *Helicobacter pylori* u pacientov s dvanástníkovými a žalúdočnými vredmi v kombinácii s dvomi antibiotikami (eradikačná liečba). Cieľom je odstrániť baktérie a znížiť pravdepodobnosť opakovania týchto vredov.
- vrede žalúdka a dvanástnika.
- Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu a iných ochorení s nadmerným vylučovaním žalúdočnej kyseliny.

2. SKÔR AKO UŽIJETE Protium

Neužívajte Protium

- keď ste alergický (precitlivený) na pantoprazol, sójový olej alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek, ktoré obsahuje Protium (pozri časť 6).
- keď ste alergický na iné lieky, ktoré obsahujú iné inhibitory protónovej pumpy.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Protium

- ak máte závažné problémy s pečeňou. Povedzte, prosím, svojmu lekárovi ak ste mali problém s pečeňou v minulosti. Bude vám častejšie kontrolovať pečeňové enzýmy, zvlášť keď užívate Protium dlhodobo. Ak sa zvýši hladina pečeňových enzýmov, liečba sa má zastaviť.
- ak ste v zlom fyzickom stave alebo máte rizikové faktory, ktoré znižujú hladinu vitamínu B₁₂ a dlhodobo sa liečite pantoprazolom. Ako všetky lieky, ktoré znižujú tvorbu kyseliny, aj pantoprazol môže znížiť vstrebávanie vitamínu B₁₂.
- ak užívate v rovnakom čase ako pantoprazol aj liek, ktorý obsahuje atazanavir (na liečenie HIV-infekcie), požiadajte o radu svojho lekára.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak zbadáte akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- neúmyselná strata telesnej hmotnosti
- opakované vracanie
- ťažkosti s prehĺtaním
- vracanie krvi
- ak ste bledý alebo máte pocit slabosti (chudokrvnosť)
- ak zbadáte krv vo vašej stolici
- ťažká a/alebo dlhotrvajúca hnačka, pretože Protium môže byť spojený s malým zvýšením výskytu infekčnej hnačky.

Váš lekár môže rozhodnúť, že potrebujete niektoré vyšetrenia na vylúčenie nádorového ochorenia, pretože pantoprazol zoslabuje príznaky rakoviny a môže sa oneskoriť jej diagnóza. Ak vaše príznaky pretrvávajú napriek liečbe, budú sa zvažovať ďalšie vyšetrenia.

Ak užívate Protium dlhodobo (dlhšie ako 1 rok) váš lekár vás bude pravdepodobne pravidelne sledovať. Ak zistíte akékoľvek nové a nezvyčajné príznaky a okolnosti, vždy navštívte svojho lekára.

Užívanie iných liekov

Protium môže ovplyvniť účinnosť niektorých iných liekov, preto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate

- lieky ako je ketokonazol, itrakonazol a posakonazol (používajú sa na liečenie plesňových infekcií) alebo erlotinib (používa sa na liečbu určitých typov nádorového ochorenia), pretože Protium môže spôsobiť, že nebudú správne účinkovať.
- warfarín a fenprokumón, ktoré ovplyvňujú zhrušťovanie alebo zriedňovanie krvi. Budete možno potrebovať ďalšie vyšetrenia.
- atazanavir (používa sa na liečbu HIV-infekcií).

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Zaznamenané je vylučovanie do materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak dojčíte, môžete užívať tento liek len vtedy, ak váš lekár posúdi, že prínos pre Vás je vyšší ako možné riziko pre Vaše nenarodené alebo dojčené dieťa.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky ako závraty alebo poruchy videnia nevedzte vozidlo alebo neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Protium

Protium obsahuje sójový olej. Ak ste alergický na arašidy alebo sóju, neužívajte tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ PROTIUM

Vždy užívajte Protium presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kedy a ako máte užívať Protium?

Tablety užívajte 1 hodinu pred jedlom, prehltajte ich celé, nerozhryzené a neprelomené s troškou vody.

Ak Vám Váš lekár nepovedal inak, zvyčajná dávka je:

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší:

Liečba refluxnej ezofagitídy

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne. Váš lekár vám môže predpísať 2 tablety denne. Liečenie refluxnej ezofagitídy trvá zvyčajne 4 až 8 týždňov. Váš lekár vám povie ako dlho máte liek užívať.

Dospelí:

Liečba infekcie baktériou, ktorá sa nazýva *Helicobacter pylori* u pacientov s dvanástnikovými alebo žalúdočnými vredmi v kombinácii s dvoma antibiotikami (eradikačná liečba).

Jedna tableta dva razy denne plus dve tablety antibiotika: buď amoxicilín, klaritromycín a metronidazol (alebo tinidazol), každá sa užije dva razy denne s tabletou pantoprazolu. Najprv užite pantoprazol 1 hodinu pred raňajkami a druhú tabletu pantoprazolu 1 hodinu pred večerou. Dodržiavajte pokyny vášho lekára a určite si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov pre tieto antibiotiká. Liečba trvá zvyčajne jeden až dva týždne.

Liečba žalúdočných a dvanástnikových vredov

Zvyčajná dávka je 1 tableta denne. Po konzultácii s lekárom sa dávka môže zdvojnásobiť. Váš lekár vám povie ako dlho budete užívať váš liek. Liečba žalúdočných vredov trvá zvyčajne 4 až 8 týždňov. Liečba dvanástnikových vredov trvá zvyčajne 2 až 4 týždne.

Dlhodobá liečba Ellisonovho-Zollingerovho syndrómu a iných ochorení spojených s nadmernou tvorbou žalúdočnej kyseliny

Odporúčaná počiatočná dávka je 2 tablety denne.

Užite dve tablety 1 hodinu pred jedlom. Váš lekár môže neskôr upraviť dávku v závislosti od množstva vytvorenej žalúdočnej kyseliny. Ak máte predpísané viac ako dve tablety denne, tablety sa majú užívať 2 razy denne.

Ak vám váš lekár predpísal viac ako štyri tablety denne, presne vám povie, kedy máte prestať užívať liek.

Osobitné skupiny pacientov:

- ak máte problémy s obličkami, stredné alebo závažné problémy s pečeňou neužívajte Protium na eradikáciu *Helicobacter pylori*.
- ak máte závažné problémy s pečeňou, neužívajte viac ako jednu tabletu 20 pantoprazolu denne (pre tento účel sú dostupné tablety s obsahom 20 mg pantoprazolu).
- Deti mladšie ako 12 rokov. Neodporúča sa užívať tieto tablety pre deti mladšie ako 12 rokov.

Ak užijete viac Protium, ako máte

Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Nie sú známe príznaky predávkovania.

Ak zabudnete užiť viac Protium

Neužite dvojité dávky, aby ste nahradili zabudnutú dávku. Svoju normálnu dávku užite vo zvyčajnom čase.

Ak prestanete užívať Protium

Neprestaňte užívať tieto tablety bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Protium môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Frekvencia výskytu možných vedľajších účinkov uvedená ďalej je zoradená podľa nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (postihujú viac ako 1 používateľa z 10)
- časté (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)
- menej časté (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
- zriedkavé (postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000)
- veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 používateľa zo 10 000)
- neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť frekvenciu výskytu)

Ak spozorujete nasledujúce vedľajšie účinky, prestaňte užívať tieto tablety a ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo sa spojte s pohotovostnou lekárskou službou v najbližšej nemocnici:

- **závažné alergické reakcie (frekvencia výskytu je zriedkavá):** opuch jazyka a/alebo hrdla, ťažkosti pri prehĺtaní, žihľavka (jemné vyrážky), ťažkosti s dýchaním, alergický opuch tváre (Quinckov edém/angioedém), **závažné** závraty s veľmi rýchlym pulzom a intenzívnym potením.
- **závažné poškodenia kože (frekvencia výskytu nie je známa):** pľuzgiere na koži s rýchlym zhoršovaním vášho celkového stavu, erózie (vrátane mierneho krvácania) na očiach, nose, ústach/perách alebo pohlavných orgánoch (Stevensov-Johnsonov syndróm, Leyllov syndróm, mnohopočetný erytrém) a citlivosť na svetlo.
- **iné závažné stavy (frekvencia výskytu nie je známa):** zožltnutie kože alebo bielka očí (ťažké poškodenie pečenevých buniek, žltacka) alebo horúčka, vyrážka a zväčšenie obličiek niekedy s bolestivým močením a bolesť v dolnej časti chrbta (závažný zápal obličiek).

Iné vedľajšie účinky sú:

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
bolesť hlavy; závraty; hnačka; pocit ochorenia, vracanie; napínanie v bruchu a plynatosť; zápcha; sucho v ústach; bolesť a nepríjemný pocit v brušnej dutine; vyrážky na koži, sčervenanie, erupcie; svrbenie; pocit slabosti, vyčerpania alebo celková slabosť; poruchy spánku.
- **zriedkavé** (postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000)
poruchy videnia ako je rozmazané videnie; žihľavka; bolesť kĺbov; bolesť svalov; zmeny hmotnosti; zvýšenie telesnej teploty; opuch končatín (periférny edém); alergické reakcie; depresia; zväčšenie prsníkov u žien.
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa zo 10 000)
dezorientácia
- **neznáme** (frekvencia výskytu sa nedá určiť na základe dostupných údajov)
halucinácie, zmätenosť (hlavne u pacientov, ktorí už mali tieto príznaky); zníženie hladiny sodíka v krvi.

Vedľajšie účinky zistené krvnými testami:

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov.
- **zriedkavé** (postihujú menej ako 1 až 10 používateľov z 10 000)
zvýšenie hladiny bilirubínu; zvýšenie hladiny tukov v krvi.
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000)
zníženie počtu krvných doštičiek, čo môže spôsobiť častejšie krvácanie alebo modriny ako je bežné; zníženie počtu bielych krviniek, čo môže viesť k častejším infekciám.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ PROTIUM

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Protium po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vnútornom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Protium obsahuje

- Liečivo je pantoprazol. Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 40 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodný)
- Ďalšie zložky sú:
jadro: uhličitan sodný bezvodý, manitol, krospovidón, povidón K90, kalcium stearát
obalová vrstva: hypromelóza, povidón K25, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), propylénglykol, kopolymér kyseliny metakrylovej a etakrylátu 1:1, polysorbát 80, natrium laurylsulfát, trietylcitrát,
potlačový atrament: šelak, červený, čierny a žltý oxid železitý (E172), sójový lecitín, oxid titaničitý (E171), protipenivá emulzia DC 1510 (emulzia dimetikónu).

Ako vyzerá Protium a obsah balenia

Žlté, oválne bikonvexné filmom obalené tablety s potlačou „P 40“ na jednej strane.

Balenie: Fľaša (polyetylén vysokej denzity so skrutkovacím uzáverom z polyetylénu nízkej denzity), blister (ALU/ALU blister) s kartónovým spevnením (blister v tvare peňaženky).alebo bez kartónového spevnenia

Protium je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Balenie obsahujúce 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 gastrorezistentných tabliet.

Nemocničné balenie obsahujúce 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) gastrorezistentných tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento liek bol schválený v členských štátoch Európskej únie s nasledovnými menami:

Členský štát	Názov lieku
Rakúsko	Pantoloc 40 mg-Filmdabletten, Zurcal 40 mg-Filmdabletten
Belgicko	Pantozol, Zurcale
Bulharsko	Controloc
Cyprus	Controloc
Česká republika	Controloc 40 mg
Dánsko	Pantoloc
Estónsko	Controloc 40 mg
Fínsko	Somac 40 mg
Francúzsko	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Nemecko	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg Controloc, Zurcazol
Grécko	Controloc 40 mg
Maďarsko	Protium
Írsko	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Taliansko	Controloc 40 mg
Litva	Controloc 40 mg
Lotyšsko	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Luxemburg	Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Holandsko	Somac
Nórsko	Controloc 40
Poľsko	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Portugalsko	Controloc 40 mg
Rumunsko	Controloc 40 mg
Slovenská republika	Controloc 40 mg
Slovinsko	Controloc 40 mg
Španielsko	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Švédsko	Pantoloc
Veľká Británia	Protium 40 mg

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Protium a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) **40 mg prášok na injekčný roztok**
[Pozri Prílohu I Prílohu I– Skompletizuje sa národne]

Pantoprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Protium a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Protium
3. Ako používať Protium
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Protium
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PROTIUM A NA ČO SA POUŽÍVA

Protium je selektívny „inhibitor protónovej pumpy“, liek, ktorý znižuje množstvo kyseliny, ktorá vzniká v žalúdku. Používa sa na liečenie ochorení žalúdka a čriev spojených s kyselinou.

Tento liek sa podáva injekčne do žily a podávajú vám ho len vtedy, ak si váš lekár myslí, že injekcie pantoprazolu sú pre vás v tomto momente vhodnejšie ako tablety pantoprazolu. Tablety budete užívať namiesto injekcií hneď ako to podľa vášho lekára bude vhodné.

Protium sa používa na liečbu:

- refluxnej ezofagitídy (zápal pažeráka spojený s vracaním sa kyseliny zo žalúdka).
- žalúdočných a dvanástníkových vredov.
- Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu a iných ochorení s veľmi vysokou tvorbou žalúdočnej kyseliny.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE PROTIUM

Nepoužívajte Protium

- keď ste alergický (precitlivенý) na pantoprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek, ktoré obsahuje Protium (úplný zoznam je uvedený v časti 6)
- keď ste alergický na iné lieky, ktoré obsahujú iné inhibitory protónovej pumpy.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Protium

- ak máte závažné problémy s pečeňou. Povedzte, prosím, svojmu lekárovi ak ste niekedy v minulosti mali problém s pečeňou. Váš lekár vám častejšie kontrolovať pečeňové enzýmy. Dávku môže znížiť alebo sa liečba môže potom aj zastaviť.
- ak v užívaní lieku, ktorý obsahuje atazanavir (na liečenie HIV-infekcie) v rovnakom čase ako pantoprazol, požiadajte o radu svojho lekára.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak zbadáte akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- neúmyselná strata telesnej hmotnosti
- opakované vracanie
- ťažkosti s prehĺtaním
- vracanie krvi
- ak ste bledý a máte pocit slabosti (chudokrvnosť)
- ak zbadáte krv vo vašej stolici
- ťažká a/alebo dlhotrvajúca hnačka, pretože používanie môže byť spojené s malým zvýšením výskytu infekčnej hnačky.

Váš lekár môže rozhodnúť, že potrebujete niektoré vyšetrenia na vylúčenie nádorového ochorenia, pretože pantoprazol zmiernuje príznaky rakoviny a môže sa oneskoriť jej diagnostika. Ak vaše príznaky pretrvávajú napriek liečbe, budú sa zvažovať ďalšie vyšetrenia.

Užívanie iných liekov

Protium môže ovplyvniť účinnosť niektorých iných liekov, preto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate

- lieky ako je ketokonazol, itrakonazol a posakonazol (používajú sa na liečenie plesňových infekcií) alebo erlotinib (používa sa na liečbu určitých typov nádorového ochorenia), pretože Protium môže spôsobiť, že nebudú správne účinkovať.
- warfarín a fenprokumón, ktoré ovplyvňujú zhrušťovanie alebo zriedňovanie krvi. Budete možno potrebovať ďalšie vyšetrenia.
- atazanavir (používa sa na liečbu HIV-infekcií).

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Zaznamenané je vylučovanie do materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak dojčíte, môžete užívať tento liek len vtedy, ak váš lekár posúdi, že prínos pre Vás je vyšší ako možné riziko pre Vaše nenarodené alebo dojčené dieťa.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky ako závraty alebo poruchy videnia nemali by ste viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Protium

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej liekovke, teda je prakticky „bez sodíka“.

3. AKO POUŽÍVAŤ PROTIUM

Vaša zdravotná sestra alebo váš lekár vám bude podávať dennú dávku do žily počas 2 – 15 minút.

Zvyčajná dávka je:

Žalúdočné vredy, dvanástnikové vredy a refluxná ezofagitída
jedna liekovka (40 mg pantoprazolu) denne

Dlhodobá liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu a iných patologických stavov, pri ktorých sa v žalúdku tvorí príliš veľa kyseliny
dve liekovky (80 mg pantoprazolu) denne

Váš lekár môže neskôr zmeniť dávku podľa toho, aké množstvo kyseliny sa tvorí vo vašom žalúdku. Keď máte predpísané viac ako dve liekovky (80 mg) denne, injekcie sa rozdelia na dve rovnaké dávky. Váš lekár môže prechodne predpísať viac ako 4 liekovky (160 mg) denne. Keď je potrebné rýchle znížiť hladinu kyseliny vo vašom žalúdku, počiatočná dávka 160 mg (štyri dve liekovky) by mala byť dostatočná na zníženie množstva žalúdočnej kyseliny.

Osobitné skupiny pacientov:

- ak máte závažné problémy s pečeňou, denná injekčná dávka má byť len 20 mg (polovica liekovky).
- deti (mladšie ako 18 rokov). U detí sa neodporúča používať tieto injekcie.

Ak užijete viac Protium, ako máte

Tieto dávky starostlivo kontroluje vaša zdravotná sestra alebo váš lekár, takže predávkovanie je mimoriadne nepravdepodobné. Nie sú známe žiadne príznaky predávkovania.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Protium môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Frekvencia výskytu možných vedľajších účinkov uvedená ďalej je zoradená podľa nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (postihujú viac ako 1 používateľa z 10)
- časté (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)
- menej časté (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
- zriedkavé (ovplyvnia 1 až 10 používateľov zo 10 000)
- veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 používateľa zo 10 000)
- neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť frekvenciu výskytu)

Ak spozorujete nasledujúce vedľajšie účinky, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo sa spojte s pohotovostnou lekárskou službou v najbližšej nemocnici:

- **Závažné alergické reakcie:** opuch jazyka a/alebo hrdla, ťažkosti pri prehĺtaní, žihľavka (jemné vyrážky), ťažkosti s dýchaním, alergický opuch tváre (Quinckovo ochorenie /angioedém), závažné závraty s veľmi rýchlym pulzom a intenzívnym potením.
- **Závažné poškodenia kože** s pľuzgiermi na koži a rýchlym zhoršovaním vášho celkového stavu, erózie (poškodenia porvuchu, vrátane mierneho krvácania) na očiach, nose, ústach/perách alebo pohlavných orgánoch (Stevensov-Johnsonov syndróm, Leyllov syndróm, multiformný erytém) a citlivosť na svetlo.
- **Iné závažné stavy:** zožltnutie kože alebo bielka očí (ťažké poškodenie pečenevých buniek, žltáčka) alebo horúčka, vyrážka a zväčšenie obličiek, niekedy s bolestivým močením a bolesť v dolnej časti chrbta (závažný zápal obličiek).

Iné známe vedľajšie účinky sú:

- **Časté** (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)
zápal steny žily a zrážanie krvi (tromboflebitída) v mieste podania lieku.

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
bolesť hlavy; závraty; hnačka; pocit ochorenia, vracanie; napínanie v bruchu a plynatosť;
zápcha; sucho v ústach; bolesť a nepríjemný pocit v brušnej dutine; vyrážky na koži, sčervenanie,
erupcie; svrbenie; pocit slabosti, vyčerpania alebo celková slabosť; poruchy spánku.
- **zriedkavé** (postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000)
poruchy videnia ako je rozmazané videnie; žihľavka; bolesť kĺbov; bolesť svalov; zmeny
hmotnosti; zvýšenie telesnej teploty; opuch končatín (periférny edém); alergické reakcie;
depresia; zväčšenie prsníkov u žien.
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa zo 10 000)
dezorientácia
- **neznáme** (frekvencia výskytu sa nedá určiť na základe dostupných údajov)
halucinácie, zmätenosť (hlavne u pacientov, ktorí už mali tieto príznaky); zníženie hladiny sodíka
v krvi.

Vedľajšie účinky zistené krvnými testami:

- **menej časté** (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)
zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov.
- **zriedkavé** (postihujú menej ako 1 až 10 používateľov z 10 000)
zvýšenie hladiny bilirubínu; zvýšenie hladiny tukov v krvi.
- **veľmi zriedkavé** (postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000)
zníženie počtu krvných doštičiek, čo môže spôsobiť častejšie krvácanie alebo modriny
ako je bežné; zníženie počtu bielych krviniek, čo môže viesť k častejším infekciám.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ PROTIUM

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Protium nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pripravený roztok použite do 12 hodín.

Pripravený a zriedený roztok použite do 12 hodín.

Z mikrobiologického hľadiska sa má produkt použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za dobu a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ a liek by sa nemal uchovávať dlhšie ako 12 hodín pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nepoužívajte Protium, ak spozorujete viditeľnú zmenu (napr. zákal, zrazeninu).

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Protium obsahuje

- Liečivo je pantoprazol. Každá liekovka obsahuje 40,00 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodný).
- Ďalšie zložky sú: dihydrát dinátriamedetátu, hydroxid sodný (na úpravu pH).

Ako vyzerá Protium a obsah balenia

Protium je biely až takmer biely prášok na injekčný roztok, dodáva sa v 10 ml sklenených liekovkách uzatvorených hliníkovým obrubovým uzáverom, brómbutylovou gumenou zátkou a obsahuje 40 mg prášku na roztok na injekciu.

Protium je dostupný v nasledovných baleniach:

Balenie: 1 liekovka, 5 (5 x 1) liekoviek

Nemocničné balenia: 1 liekovka, 5 (5 x 1), 10 (10 x 1) a 20 (20 x 1) liekoviek.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Nycomed GmbH
Byk-Gulden Strasse 2
D-78467 Konstanz
Nemecko

Výrobca

Nycomed GmbH
Byk-Gulden Straße 2
D-78467 Konstanz
Nemecko

Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Štát	Názov lieku
Rakúsko	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Belgicko	Pantozol IV, Zurcale IV
Cyprus	Controloc i.v.
Česká republika	Controloc i.v.
Dánsko	Pantoloc
Fínsko	Somac 40 mg powder for solution for injection
Francúzsko	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Nemecko	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Grécko	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Maďarsko	Controloc i.v.
Írsko	Protium i.v.
Taliansko	Pantorc
Luxemburg	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Holandsko	Pantozol i.v.
Nórsko	Somac
Poľsko	Controloc 40 mg
Portugalsko	Pantoc IV
Rumunsko	Controloc i.v.

Slovensko	Controloc i.v.
Slovinsko	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Španielsko	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Švédsko	Pantoloc
Veľká Británia	Protium i.v.

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Roztok na aplikáciu sa pripraví injikovaním 10 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) roztoku na injekciu do liekovky so suchou substanciou. Tento roztok sa môže aplikovať priamo alebo po zmiešaní so 100 ml chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) roztoku na injekciu alebo glukózy 55 mg/ml (5 %) roztoku na injekciu. Na riedenie sa môžu použiť sklenené alebo plastové obaly.

Protium sa nesmie pripravovať alebo miešať s inými rozpúšťadlami okrem uvedených.

Po príprave sa roztok musí použiť do 12 hodín. Z mikrobiologického hľadiska sa má produkt použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za dobu a podmienky uchovávania zodpovedá užívateľ a liek by sa nemal uchovávať dlhšie ako 12 hodín pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Liek sa má podávať intravenózne počas 2 – 15 minút.

Obsah liekovky je len na jedno intravenózne použitie. Akýkoľvek zvyšok v liekovke alebo viditeľne zmenený roztok (zakalený, vyzrážaný) sa musí znehodnotiť.