

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prazopant, 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka zawiera 5 mg sodu cytrynianu dwuwodnego i sodu wodorotlenku q.s.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biała lub prawie biała, jednolita porowata substancja stała.

Dla roztworu uzyskanego po rekonstytucji w 10 ml 0,9% roztworu NaCl, pH wynosi około 10 i osmolarność około 382 mOsm/kg.

Dla roztworu uzyskanego po rekonstytucji w kolejnych 100 ml 0,9% roztworu NaCl lub 5% roztworu glukozy, pH wynosi odpowiednio około 9 i 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy powinien być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny i pod odpowiednim nadzorem medycznym.

Dożylnie podawanie pantoprazolu zalecane jest wyłącznie wtedy, gdy nie można zastosować pantoprazolu w postaci doustnej. Dostępne dane dla podawania dożylnego dotyczą okresu do 7 dni. Dlatego też tak szybko jak to możliwe, należy przerwać podawanie dożylnie pantoprazolu i zamiast tego należy podawać pantoprazol doustnie w dawce 40 mg.

Dawkowanie:

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, refluksowe zapalenie przełyku
Zalecana dawka dożylna to 1 fiolka pantoprazolu (40 mg) na dobę.

Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego

W długotrwałym postępowaniu w zespole Zollingera-Ellisona i innych stanach chorobowych związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego, pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od dawki dobowej 80 mg pantoprazolu podawanego dożylnie. Następnie dawkę można zwiększać lub zmniejszać, w zależności od wyników pomiaru wydzielania kwasu solnego w żołądku. Przy dawkach dobowych większych niż 80 mg, dawkę należy podzielić i podawać dwa razy na dobę. Możliwe jest czasowe zwiększenie dawki pantoprazolu do ponad 160 mg, ale nie należy takiej dawki stosować dłużej, niż wymaga tego uzyskanie odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu solnego.

W przypadku, gdy wymagane jest szybkie zmniejszenie wydzielania kwasu, u większości pacjentów dożylnie podanie pantoprazolu w dawce początkowej 2 x 80 mg jest wystarczające do uzyskania w ciągu 1 godziny wydzielania w zakresie docelowym (<10 mEq/godz).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Doświadczenie w stosowaniu produktu leczniczego u dzieci jest ograniczone. Dlatego też, aż do czasu uzyskania dalszych danych, nie zaleca się stosowania pantoprazolu dożylnie u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4) nie należy przekraczać dawki dobowej 20 mg pantoprazolu (połowa fiołki zawierającej 40 mg pantoprazolu).

Zaburzenia czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek nie wymagają dostosowania dawki produktu leczniczego.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku nie wymagają dostosowania dawki produktu leczniczego.

Sposób podawania

Gotowy do podania roztwór jest przygotowany w 10 ml roztworu do wstrzykiwań sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Instrukcja przygotowania patrz punkt 6.6. Przygotowany w ten sposób roztwór można podawać bezpośrednio lub po zmieszaniu ze 100 ml roztworu do wstrzykiwań sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu do wstrzykiwań glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%).

Po przygotowaniu roztwór musi być zużyty w ciągu 12 godzin (patrz punkt 6.3).

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku wystąpienia objawów alarmowych

W przypadku wystąpienia objawów alarmowych (np. znaczna niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania (dysfagia), krwiste wymioty, niedokrwistość lub smoliste stolce) oraz przy podejrzeniu lub stwierdzeniu owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć ich podłoże nowotworowe, gdyż leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Jeśli objawy utrzymują się mimo prawidłowego leczenia, należy wykonać dalsze badania.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, podczas leczenia należy kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy przerwać leczenie (patrz także punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie atazanawiru

Nie zaleca się jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeżeli skojarzenie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej jest uznane za konieczne, zaleca się dokładne monitorowanie kliniczne (tj. oznaczanie zawartości wirusa w surowicy) ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z 100 mg rytonawiru. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg pantoprazolu.

Bakteryjne zakażenia przewodu pokarmowego

Można się spodziewać, że pantoprazol, podobnie jak wszystkie inhibitory pompy protonowej zwiększa liczbę bakterii normalnie występujących w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Leczenie pantoprazolem może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka zakażeń pokarmowych wywołanych przez bakterie (np. *Salmonella*, *Campylobacter* i *C.difficile*).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie produktem Prazopant na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (ang. subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)

Inhibitory pompy protonowej powiązane są w bardzo rzadkich przypadkach z SCLE. W przypadku wystąpienia zmian chorobowych, zwłaszcza na częściach ciała narażonych na działanie promieni słonecznych z towarzyszącymi bólami stawów, pacjent powinien natychmiast zgłosić się do lekarza lub wykwalifikowanego personelu medycznego. Należy rozważyć zakończenie leczenia produktem leczniczym Panrazol. Wystąpienie SCLE po leczeniu z inhibitorem pompy protonowej zwiększa ryzyko wystąpienia SCLE w trakcie leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ pantoprazolu na wchłanianie innych produktów leczniczych

Ze względu na całkowite i długotrwałe hamowanie wydzielania kwasu solnego, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie produktów leczniczych, których biodostępność zależy od pH żołądka, np. niektórych azolowych leków przeciwgrzybiczych, takich jak ketokonazol, itraconazol, pozakonazol i innych produktów leczniczych, takich jak erlotynib.

Produkty lecznicze stosowane w zakażeniu HIV (atazanawir)

Jednoczesne podawanie atazanawiru i innych produktów leczniczych stosowanych w zakażeniu HIV, których wchłanianie jest zależne od pH, z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności produktów leczniczych stosowanych w zakażeniu HIV i wpływać na ich skuteczność. Dlatego też nie zaleca się jednoczesnego podawania inhibitorów pompy protonowej z atazanawirem (patrz także punkt 4.4).

Przeciwwkrzepowe pochodne kumaryny (fenprokumon lub warfaryna)

Chociaż na podstawie przeprowadzonych klinicznych badań farmakokinetyki nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem, a fenprokumonom lub warfaryną, jednakże w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu opisano kilka pojedynczych przypadków zmian wartości INR (ang. International Normalised Ratio, międzynarodowy współczynnik

znormalizowany). Dlatego też u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi z grupy kumaryn (np. fenpropakumon lub warfaryna) zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub INR po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Metotreksat

U niektórych pacjentów zaobserwowano, że równoczesne stosowanie dużych dawek metotreksatu (np. 300 mg) z inhibitorami pompy protonowej prowadziło do zwiększenia stężenia metotreksatu. Dlatego też u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu, np. w chorobie nowotworowej lub łuszczycy należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania pantoprazolu.

Inne badania interakcji

Pantoprazol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie z udziałem układu enzymatycznego cytochromu P450. Główny szlak metaboliczny to demetylacja przez CYP 2C19 i inne szlaki metaboliczne, w tym utlenianie przez CYP3A4.

Badania interakcji z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez te same szlaki metaboliczne, jak karbamazepina, diazepam, glibenklamid, nifedypina i doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel i etynyloestradiol, nie wykazały znaczących klinicznie interakcji.

Wyniki wielu badań dotyczących interakcji wskazują, że pantoprazol nie wpływa na metabolizm substancji czynnych metabolizowanych przez CYP1A2 (takich jak: kofeina, teofilina), CYP2C9 (takich jak: piroksykam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (takich jak: metoprolol), CYP2E1 (takich jak: etanol) lub nie wpływa na p-glikoproteinę związaną z wchłanianiem digoksyny.

Nie stwierdzono interakcji z jednocześnie stosowanymi lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku.

Badania interakcji prowadzono dla jednoczesnego podawania pantoprazolu z odpowiednimi antybiotykami (klarytromycyna, metronidazol, amoksycylina). Nie stwierdzono klinicznie znaczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Nie należy stosować pantoprazolu podczas ciąży, z wyjątkiem zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały przenikanie pantoprazolu do mleka. Donoszono o przenikaniu pantoprazolu do mleka ludzkiego. Dlatego też decyzję o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią albo kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia pantoprazolem należy rozważyć, biorąc pod uwagę stosunek korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia pantoprazolem dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić takie działania niepożądane jak zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjenci, u których one wystąpią, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku około 5% pacjentów należy spodziewać się występowania działań niepożądanych. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były biegunka i ból głowy, oba działania występowały u około 1% pacjentów.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane obserwowane po podaniu pantoprazolu i sklasyfikowane zgodnie z następującą częstością:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Nie można określić częstości wszystkich działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, dlatego wymienione są one jako „częstość nieznana”.

W zakresie każdej częstości występowania, działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Działania niepożądane pantoprazolu zgłaszane w czasie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Klasyfikacja układów i narządów					
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Agranulocytoza	Trombocytopenia; leukopenia; pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperlipidemia i zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydów, cholesterolu); zmiana masy ciała		Hiponatremia; hipomagnezemia; hipokalcemia z towarzyszącą hipomagnezmią; hipokaliemia

Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu	Depresja (i jej zaostrzenia)	Dezorientacja (i jej zaostrzenia)	Omamy: splątanie (zwłaszcza u pacjentów z predyspozycjami, jak również nasilenie objawów w razie wcześniejszego ich istnienia)
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego	Zaburzenia smaku		Parestezja
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia/zamazane widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Polipy dna żołądka (łagodne)	Biegunka; nudności/wymioty; uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; zaparcie; suchość w ustach; ból brzucha i dyskomfort			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenie komórek wątroby, żółtaczka, niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka/osutka/pękanie skóry; świąd	Pokrzywka; obrzęk naczyńioruchowy		Zespół Stevensa-Johnsona; zespół Lyella; rumień wielopostaciowy; nadwrażliwość na światło: <u>podostra postać skórna tocznia rumieniowatego</u>

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból stawów; ból mięśni		Skurcze mięśni spowodowane zaburzeniami elektrolitów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Śródmiąższowe zapalenie nerek (z możliwą progresją do niewydolności nerek)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu podania	Astenia, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższona temperatura ciała, obrzęki obwodowe		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Ogólnoustrojowa ekspozycja na dawkę do 240 mg podawaną dożylnie przez ponad 2 minuty była dobrze tolerowana. Z uwagi na duży stopień wiązania z białkami, pantoprazol nie podlega łatwo dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, poza leczeniem objawowym i podtrzymującym, brak innych, szczególnych zaleceń terapeutycznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej. Kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawioną pochodną benzoimidazolu, która hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzną blokadę pomp protonowych w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol ulega przekształceniu do postaci czynnej w kwaśnym środowisku w komórkach okładzinowych, gdzie hamuje aktywność enzymu H^+/K^+ -ATP-azy, czyli końcowego etapu wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Stopień hamowania jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów, ustąpienie

objawów uzyskuje się w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i inhibitorów receptora H₂, leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności treści żołądkowej i wtórne, proporcjonalne do niego zwiększenie wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem w miejscu odległym od receptora komórkowego, może wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Efekt jest taki sam niezależnie od tego, czy produkt leczniczy jest podawany doustnie, czy dożylnie.

Działanie farmakodynamiczne

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

Zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, w razie długotrwałego leczenia pantoprazolem, dłuższego niż rok, nie można całkowicie wykluczyć wpływu produktu leczniczego na parametry określające czynność gruczołu tarczowego.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ogólna

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

Dystrybucja

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

Biotransformacja

Pantoprazol jest metabolizowany prawie wyłącznie w wątrobie. Główną drogą metaboliczną jest demetylacja przez CYP2C19, po której następuje sprzężanie z siarczanem; do innych dróg metabolicznych należy utlenianie z udziałem CYP3A4.

Eliminacja

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

Metabolity pantoprazolu są wydalane przede wszystkim przez nerki (około 80%), pozostała część metabolitów wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzężany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu

(około 1,5 godziny) jest nieznacznie dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Charakterystyka u pacjentów/szczególne grupy pacjentów

U około 3% populacji europejskiej występuje brak aktywności enzymu CYP2C19; są to osoby tak zwane wolno metabolizujące. U tych pacjentów metabolizm pantoprazolu jest prawdopodobnie głównie katalizowany przez CYP3A4. Po podaniu pojedynczej dawki 40 mg pantoprazolu, średnie pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu, było około 6 razy większe dla pacjentów wolno metabolizujących niż u pacjentów posiadających funkcjonalny enzym CYP2C19 (szybko metabolizujących). Średnie stężenia w osoczu były zwiększone o około 60%. Te ustalenia nie mają wpływu na dawkowanie pantoprazolu.

Nie jest konieczne zmniejszenie dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie jak w przypadku osób zdrowych, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko bardzo małe ilości pantoprazolu są usuwane metodą dializy. Wprawdzie okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 do 3 godzin), jednak wydalanie następuje nadal szybko i nie dochodzi do kumulacji leku.

Chociaż u pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child-Pugh) okres półtrwania wydłuża się do 7-9 godzin, a wartości AUC zwiększają się od 5 do 7 razy, maksymalne stężenie w surowicy zwiększa się tylko nieznacznie, 1,5-krotnie w porównaniu do osób zdrowych.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i C_{max} u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi osobami również nie ma znaczenia klinicznego.

Dzieci i młodzież

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności i genotoksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W trwającym dwa lata badaniu rakotwórczości u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto u szczurów obserwowano występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedzołądku. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka poprzez udział podstawionych benzimidazoli został dokładnie zbadany i pozwalał na stwierdzenie, że jest to reakcja wtórna do bardzo dużego zwiększenia stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego leczenia. W trwających 2 lata badaniach na gryzoniach obserwowano zwiększoną ilość guzów wątroby u szczurów i samic myszy, co zinterpretowano, jako wynik bardzo szybkiego wątrobowego metabolizmu pantoprazolu.

U szczurów, którym podawano najwyższą dawkę pantoprazolu (200 mg/kg mc.), zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki terapeutyczne u ludzi są małe, nie oczekuje się działań niepożądanych na gruczoł tarczowy.

W badaniach nad reprodukcją u zwierząt, objawy nieznacznej fetotoksyczności obserwowano przy dawkach powyżej 5 mg/kg mc. Badania nie wykazały zaburzeń płodności lub działania teratogennego.

Stwierdzono, że przenikanie pantoprazolu przez łożysko u szczurów zwiększa się w zaawansowanej ciąży. Na skutek tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone na krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Sodu cytrynian dwuwodny
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza tymi wymienionymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

W opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży: 2 lata.

Po rekonstytucji lub rekonstytucji i rozcieńczeniu stabilność chemiczna i fizyczna jest zachowana przez 12 godzin w temperaturze 25°C. Produkt leczniczy po rekonstytucji lub po rekonstytucji i rozcieńczeniu nie powinien być przechowywany w lodówce.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć niezwłocznie. Jeśli nie zostanie wykorzystany niezwłocznie, za czas i warunki przechowywania przed podaniem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 15 ml, z bezbarwnego szkła, typu I, zamknięta szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej z aluminiowym wieczkiem typu „flip-off”, zawierająca 40 mg pantoprazolu, w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wielkości opakowań: 1, 5, 10 i 20 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Gotowy do podania roztwór dożylny przygotowuje się przez wstrzyknięcie 10 ml roztworu do wstrzykiwań sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) do fiolki zawierającej liofilizowany proszek. Przygotowany roztwór powinien być klarowny i bezbarwny.

Przygotowany roztwór można podawać bezpośrednio lub po zmieszaniu ze 100 ml roztworu do wstrzykiwań sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu do wstrzykiwań glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%). Do rozcieńczenia należy stosować pojemniki szklane lub plastikowe.

Produktu leczniczego Prazopant 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, nie należy przygotowywać ani mieszać z innymi roztworami niż tutaj wymienione.

Aby zapobiec kruszeniu gumowego korka przy przebijaniu igłą, podczas przygotowania roztworu

należy stosować igłę o zewnętrznej średnicy 0,8 mm lub mniejszą.

Ten produkt leczniczy należy podawać dożylnie w ciągu 2 do 15 minut.

Zawartość fiolki jest przeznaczona do jednorazowego podania. Każdą ilość produktu leczniczego, która pozostanie w fiolce lub produkt leczniczy, którego wygląd uległ zmianie (np. przez zmętnienie lub wytrącenie osadu) należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17055

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.11.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.04.2017