

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Pantoprazole Olikla
40 mg prášok na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka prášku na injekčný roztok obsahuje 40 mg pantoprazolu (vo forme 44,94 mg seskvihydrátu sodnej soli pantoprazolu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok.

Biely alebo takmer biely lyofilizovaný prášok s poréznym vzhľadom.

pH roztoku je 8,5-11.

Osmolalita roztoku je 0,260-0,330 osmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pantoprazole Olikla je indikovaný u dospelých na:

- refluxnú ezofagitídu
- žalúdočný a dvanástnikový vred
- Zollingerov-Ellisonov syndróm a iné patologické stavy spojené s hypersekréciou

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek má byť podávaný zdravotníckym pracovníkom a pod starostlivým lekárske dohľadom.

Intravenózne podávanie Pantoprazole Olikla sa odporúča iba v prípade, keď perorálne podanie nie je vhodné. K dispozícii sú údaje o intravenóznom užívaní počas 7 dní. Preto ihneď, ako je možná perorálna terapia, intravenózna liečba Pantoprazole Olikla sa má ukončiť a má sa perorálne podávať 40 mg pantoprazolu.

Dávkovanie

Žalúdočný a dvanástnikový vred, refluxná ezofagitída

Odporúčaná intravenózna dávka je jedna injekčná liekovka Pantoprazole Olikla (40 mg) denne.

Zollingerov-Ellisonov syndróm a iné patologické stavy spojené s hypersekréciou

Pri dlhodobej liečbe Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu a iných patologických stavov spojených s hypersekréciou majú pacienti začať liečbu dennou dávkou 80 mg Pantoprazole Olikla. Potom sa má dávka vytitrovať podľa potreby na základe merania sekrécie žalúdočnej kyseliny. Dávka vyššia ako 80

mg denne sa má rozdeliť a podať v dvoch denných dávkach. Dočasné zvýšenie dávky na viac ako 160 mg pantoprazolu je možné, ale nemá sa aplikovať dlhšie ako je to potrebné na adekvátnu kontrolu tvorby kyseliny.

Ak je nutná rýchla kontrola produkcie kyseliny v žalúdku, začiatková dávka 2 x 80 mg pantoprazolu je u väčšiny pacientov dostatočná na dosiahnutie rýchleho potlačenia sekrécie kyseliny na želané hodnoty (<10 mEq/h) počas jednej hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Denná dávka 20 mg pantoprazolu (polovica injekčnej liekovky so 40 mg pantoprazolu) sa nemá prekročiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pantoprazolu u detí mladších ako 18 rokov nebola preukázaná. Preto sa Pantoprazole Olikla neodporúča používať u pacientov mladších ako 18 rokov.

V súčasnosti dostupné informácie sú opísané v časti 5.2, ale nie je možné uviesť odporúčania pre dávkovanie.

Spôsob podávania

Roztok na okamžité použitie sa pripraví zmiešaním s 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Postup na prípravu pozri v časti 6.6.

Pripravený roztok sa môže podávať priamo alebo po zmiešaní so 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku glukózy s koncentráciou 55 mg/ml (5 %).

Po príprave sa roztok musí použiť v priebehu 12 hodín.

Liek sa má podávať intravenózne počas doby 2-15 minút.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Žalúdočná malignita

Symptomatická odpoveď na pantoprazol môže maskovať príznaky žalúdočnej malignity a môže spôsobiť oneskorené stanovenie diagnózy. Ak sa objaví akýkoľvek varovný príznak (napr. výrazné neúmyselné zníženie telesnej hmotnosti, opakované vracanie, sťaženie prehĺtanie, hemateméza, anémia alebo meléna) a pri podozrení na žalúdočný vred alebo jeho diagnostikovaní sa má vylúčiť malignita.

Ak príznaky pretrvávajú napriek adekvátnej liečbe, je potrebné zvážiť ďalšie vyšetrenie.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa počas liečby majú sledovať hladiny pečenej enzýmov. V prípade zvýšenia hladín pečenej enzýmov sa má liečba prerušiť (pozri časť 4.2).

Súbežné podávanie s inhibítormi HIV proteáz

Súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteáz, ktorých absorpcia závisí od kyslého pH žalúdka, napr. atazanavirom, sa neodporúča z dôvodu výrazne zníženej biologickej dostupnosti (pozri časť 4.5).

Gastrointestinálne infekcie spôsobené baktériami

Liečba s Pantoprazole Olikla môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika vzniku infekcií gastrointestinálneho traktu vyvolaných baktériami ako je *Salmonella* a *Campylobacter* alebo *C. difficile*.

Hypomagneziémia

U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy (PPIs), ako je pantoprazol, najmenej počas troch mesiacov a vo väčšine prípadov počas jedného roka, sa hlásila závažná hypomagneziémia. Môžu sa vyskytnúť závažné prejavy hypomagneziémie ako únava, tetánie, delírium, kŕče, závrat a komorová arytmia, ale na začiatku nemusia byť pozorovateľné a môžu sa prehliadnuť. U väčšiny postihnutých pacientov došlo k zlepšeniu hypomagneziémie po doplnení horčíka a vysadení inhibítorov protónovej pumpy.

U pacientov, u ktorých sa predpokladá dlhodobá liečba alebo ktorí užívajú inhibítory protónovej pumpy s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagneziémiu (napr. diuretiká) majú lekári zvážiť stanovenie hladín horčíka pred liečbou inhibítormi protónovej pumpy a pravidelne počas liečby.

Zlomeniny kostí

Inhibítory protónovej pumpy, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach a dlhodobo (>1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko zlomenín bedrovej kosti, zápästia a chrbtice, predovšetkým u starších pacientov alebo v prítomnosti iných známych rizikových faktorov. Pozorovacie štúdie naznačujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko zlomeniny o 10 – 40 %. Časť tohto zvýšenia môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacienti s rizikom osteoporózy majú byť pod lekárskej dohľadom podľa súčasných klinických požiadaviek a majú mať zabezpečený adekvátny príjem vitamínu D a vápnika.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, Severe cutaneous adverse reactions)

V súvislosti s pantoprazolom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, pričom ich frekvencia nie je známa (pozri časť 4.8).

V čase predpisania lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a symptómoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám.

Ak sa objavia prejavy a symptómy naznačujúce tieto reakcie, pantoprazol sa má okamžite vysadiť a zvážiť alternatívna liečba.

Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibítory protónovej pumpy sú spojené s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď

vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Pantoprazole Olikla. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba Pantoprazolom Olikla sa má prerušiť aspoň na 5 dní pred vykonaním merania CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky s absorpčnou farmakokinetikou závislou od pH

Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol znížiť absorpciu liečiv, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH žalúdka, napr. niektoré azolové antimykotiká ako ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a iné liečivá ako erlotinib.

Inhibitory HIV proteázy

Súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteázy, ktorých absorpcia závisí od kyslého vnútrožalúdočného pH, ako je atazanavir, sa neodporúča z dôvodu výrazného zníženia ich biologickej dostupnosti (pozri časť 4.4).

Ak sa kombinácia inhibítora HIV proteázy a PPI považuje za nevyhnutnú, odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie (napr. vírusová záťaž). Denná dávka pantoprazolu 20 mg sa nemá prekročiť. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie inhibítora HIV proteázy.

Kumarínové antikoaguliá (fenprokumón alebo warfarín)

Súbežné podávanie pantoprazolu a warfarínu alebo fenprokumónu neovplyvnilo farmakokinetiku warfarínu, fenprokumónu ani medzinárodnú normalizovanú hodnotu (INR). Boli však hlásené prípady zvýšenia INR a protrombínového času u pacientov, ktorí súbežne užívali PPI a warfarín alebo fenprokumón. Zvýšenie INR a protrombínového času môže viesť k abnormálnemu krvácaniu a dokonca k smrti. Pacienti liečení pantoprazolom a warfarínom alebo fenprokumónom majú byť sledovaní kvôli zvýšeniu INR a protrombínového času.

Metotrexát

Pri súbežnom podávaní vysokých dávok metotrexátu (napr. 300 mg) a inhibítorov protónovej pumpy boli u niektorých pacientov hlásené zvýšené hladiny metotrexátu. Preto v prípadoch, kde sa používajú vysoké dávky metotrexátu, napríklad rakovina a psoriáza, sa má zvážiť dočasné prerušenie užívania pantoprazolu.

Štúdie iných interakcií

Pantoprazol sa extenzívne metabolizuje v pečeni prostredníctvom enzýmového systému cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia prostredníctvom CYP2C19 a iné metabolické cesty zahŕňajú oxidáciu prostredníctvom CYP3A4.

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

Nie je možné vylúčiť interakciu pantoprazolu s inými liekmi alebo zlúčeninami, ktoré sú metabolizované rovnakým enzýmovým systémom.

Výsledky interakčných štúdií preukázali, že pantoprazol nemá vplyv na metabolizmus liečiv metabolizovaných prostredníctvom CYP1A2 (ako kofeín, teofylín), CYP2C9 (ako piroxikam, diklofenak, naproxén), CYP2D6 (ako metoprolol), CYP2E1 (ako etanol) ani neinterferuje s p-glykoproteínom, ktorý je spojený s absorpciou digoxínu.

Nezistili sa žiadne interakcie so súbežne podávanými antacidami.

Štúdie interakcií sa uskutočnili aj pri súbežnom podávaní pantoprazolu s niektorými antibiotikami (klaritromycín, metronidazol, amoxicilín). Nezistili sa žiadne klinicky významné interakcie.

Lieky, ktoré inhibujú alebo indukujú CYP2C19

Inhibítory CYP2C19, ako je fluvoxamín, by mohli zvýšiť systémovú expozíciu pantoprazolu. U pacientov liečených dlhodobo vysokými dávkami pantoprazolu alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene sa môže zväziť zníženie dávky.

Induktory ovplyvňujúce enzýmy CYP2C19 a CYP3A4, ako je rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môžu znížiť plazmatické koncentrácie IPP, ktoré sú metabolizované prostredníctvom týchto enzýmových systémov.

Interakcie medzi liekmi a laboratórnymi testami

Boli hlásené falošne pozitívne výsledky niektorých skríningových testov moču na tetrahydrokanabinol (THC) u pacientov užívajúcich pantoprazol. Na overenie pozitívnych výsledkov sa má zväziť alternatívna potvrdzujúca metóda.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Stredne veľké množstvo údajov o tehotných ženách (300 - 1000 výsledkov tehotenstva) nenaznačuje malformačnú alebo fetoneonatólnu toxicitu pantoprazolu.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie sa odporúča vyhnúť sa používaniu Pantoprazolu Olikla počas tehotenstva.

Dojčenie

Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie pantoprazolu do materského mlieka. Nie sú k dispozícii dostatočné informácie o vylučovaní pantoprazolu do ľudského mlieka, ale bolo hlásené vylučovanie do ľudského mlieka. Riziko pre dojčenie dieťa nemožno vylúčiť. Je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/zastaviť liečbu Pantoprazolom Olikla, pričom sa musí zohľadniť prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby s Pantoprazole Olikla pre ženu.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázalo zhoršenie fertility po podaní pantoprazolu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pantoprazol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce liekové reakcie, ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytnú, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Výskyt nežiaducich reakcií sa dá očakávať asi u 5 % pacientov. V nasledovnej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré sa zaznamenali pri používaní pantoprazolu, zoradené podľa nasledovnej klasifikácie frekvencie 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 (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

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

V rámci jednotlivých skupín frekvencie sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka č.1: Nežiaduce reakcie pantoprazolu pozorované v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh.

Frekvencia	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Trieda orgánových systémov					
Poruchy krvi a lymfatického systému			Agranulocytóza	Trombocytopenia; Leukopénia; Pancytopenia	
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť (vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku)		
Poruchy metabolizmu a výživy			Hyperlipidémia a zvýšené hladiny lipidov (triglyceridov, cholesterolu); zmeny telesnej hmotnosti		Hyponatriémia; Hypomagneziémia (pozri časť 4.4); Hypokalcémia ⁽¹⁾ Hypokaliémia
Psychické poruchy		Poruchy spánku	Depresia (a akékoľvek zhoršenie stavu)	Dezorientácia (a akékoľvek zhoršenie stavu)	Halucinácie; Zmätenosť (najmä u pacientov s predispozíciou, ako aj zhoršenie týchto symptómov v prípadoch, ak už existovali)
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy; Závrat	Poruchy vnímania chuti		Parestézia
Poruchy oka			Poruchy videnia/ rozmazané videnie		

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Glandulárne polypyfundu (benígne)	Hnačka; Nevoľnosť/vracanie; Distenzia a nafúknutie brucha; Zápcha; Sucho v ústach; Boleť brucha			
Poruchy pečene a žlčových ciest		Zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transamináz, γ -GT)	Zvýšená hladina bilirubínu		Hepatoocelulárne poškodenie; Žltáčka; Hepatoocelulárne zlyhávanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka/exantém/erupcie; Pruritus	Urtikária; Angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Lyellov syndróm (TEN); lieková reakcia s eozinofiiliou a systémovými príznakmi (DRESS); multiformný erytém; fotosenzitivita; subakútny kožný <i>lupus erythematosus</i> (pozri časť 4.4.)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Zlomenina bedra, zápästia alebo chrbtice (pozri časť 4.4)	Artralgia; Myalgia		Svalové kŕče ⁽²⁾ (2)
Poruchy obličiek a močových ciest					Tubulointerstiálna nefritída (TIN) (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Gynekomastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Tromboflebitída v mieste podania injekcie	Asténia, únava a celkový pocit nepohodlia	Zvýšenie telesnej teploty, periférny edém		

^{1.} Hypokalcémia a/alebo hypokaliémia môžu súvisieť s výskytom hypomagneziémie (pozri časť 4.4).

^{2.} Svalové kŕče v dôsledku poruchy elektrolytov

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe príznaky predávkovania u ľudí.

Systémová expozícia 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.

V prípade predávkovania s klinickými prejavmi intoxikácie neexistujú, s výnimkou symptomatickej a podpornej liečby, žiadne špecifické terapeutické odporúčania.

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 špecifickou blokadou protónových púmp parietálnych buniek.

Pantoprazol sa v kyslom prostredí parietálnych buniek mení na svoju aktívnu formu, kde inhibuje enzým H⁺/K⁺-ATPázu, t.j. posledné štádium produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku. Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny. U väčšiny pacientov sa dosiahne ústup príznakov v priebehu 2 týždňov. Rovnako ako u iných inhibítorov protónovej pumpy a inhibítorov H₂ receptorov, liečba pantoprazolom má za následok redukciiu kyslosti v žalúdku a úmerne s redukciiu kyslosti vzostup hladiny gastrínu. Vzostup hladiny gastrínu je reverzibilný. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže inhibovať sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholín, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Farmakodynamické účinky

Hladiny gastrínu nalačno sa po podaní pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom používaní vo väčšine prípadov 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 v menšom počte prípadov počas dlhodobej liečby pozoruje mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku (jednoduchá až adenomatoidná hyperplázia). Podľa doposiaľ uskutočnených štúdií sa však tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, zistených pri pokusoch na zvieratách (časť 5.3), u ľudí nepozorovala.

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

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdku. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe IPP umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecná farmakokinetika

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

Distribúcia

Väzba pantoprazolu na sérové bielkoviny je asi 98 %. Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg.

Biotransformácia

Liečivo sa metabolizuje predovšetkým v pečeni. Hlavnou metabolickou cestou je demetylácia prostredníctvom CYP2C19 s následnou sulfátovou konjugáciou, inou metabolickou cestou je oxidácia prostredníctvom CYP3A4.

Eliminácia

Terminálny polčas je približne 1 hodina a klírens okolo 0,1 l/h/kg. Zaznamenalo sa niekoľko prípadov jedincov s oneskoreným 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 demetylpantoprazol konjugovaný so sulfátom. Polčas hlavného metabolitu (približne 1,5 hodiny) nie je dlhší ako polčas pantoprazolu.

Osobitné populácie

Pomalí metabolizéri

Približne 3 % európskej populácie nemá funkčný CYP2C19 enzým, preto sa nazývajú pomalí metabolizéri. U týchto jedincov sa metabolizmus pantoprazolu pravdepodobne katalyzuje hlavne prostredníctvom CYP3A4. Po jednorazovom podaní 40 mg pantoprazolu stredná plocha pod krivkou vyjadrujúcou závislosť plazmatickej koncentrácie od času bola približne 6-násobne vyššia u pomalých metabolizérov ako u jedincov s funkčným CYP2C19 enzýmom (extenzívni metabolizéri). Stredná maximálna plazmatická koncentrácia bola vyššia o približne 60 %. Tieto zistenia nemajú žiaden dopad na dávkovanie pantoprazolu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná redukcia dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov). Tak ako u zdravých jedincov je aj u týchto pacientov 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.

Porucha funkcie pečene

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 5- až 7-krát, maximálna sérová koncentrácia sa zvýši iba nepatrne 1,5-krát v porovnaní so zdravými jedincami.

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhaľujú žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí na základe bežných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity.

V dvojročných štúdiách karcinogenity na potkanoch sa zistili neuroendokrinné neoplázie. Okrem toho sa v predžalúdkoch potkanov zistili skvamocelulárne papilómy. Mechanizmus vedúci k tvorbe žalúdočných karcinoidov substituovanými benzimidazolmi bol starostlivo preskúmaný a umožňuje dospieť k záveru, že ide o sekundárnu reakciu na masívne zvýšené hladiny gastrínu v sére, ktoré sa vyskytujú u potkanov počas chronickej liečby vysokými dávkami. V dvojročných štúdiách na hlodavcoch sa pozoroval zvýšený počet nádorov pečene u potkanov a samíc myši, čo sa interpretovalo ako dôsledok vysokej rýchlosti metabolizmu pantoprazolu v pečeni.

V skupine potkanov, ktorí dostávali najvyššiu dávku (200 mg/kg), sa pozoroval mierny nárast neoplastických zmien štítnej žľazy. Výskyt týchto novotvarov súvisí s pantoprazolom vyvolanými zmenami v odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov. Keďže terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky na štítnu žľazu.

V peri/postnatálnej reprodukčnej štúdiu na potkanoch určenej na hodnotenie vývoja kostí sa pri expozíciách (C_{max}) približne 2× vyšších ako klinická expozícia u ľudí pozorovali príznaky toxicity pre potomstvo (úmrtnosť, nižšia priemerná telesná hmotnosť, nižší priemerný prírastok telesnej hmotnosti a znížený rast kostí). Na konci fázy zotavenia boli parametre kostí v jednotlivých skupinách podobné a telesná hmotnosť mala tiež tendenciu k reverzibilite po období zotavenia bez liečiva. Zvýšená úmrtnosť bola zaznamenaná len u mláďat potkanov pred odstavením (do veku 21 dní), čo podľa odhadov zodpovedá dočatám do veku 2 rokov. Význam tohto zistenia pre pediatrickú populáciu je nejasný. Predchádzajúca peri-postnatálna štúdia na potkanoch pri mierne nižších dávkach nezistila žiadne nežiaduce účinky pri dávke 3 mg/kg v porovnaní s nízkou dávkou 5 mg/kg v tejto štúdiu.

Vyšetrenia neodhalili žiadne dôkazy o poškodení plodnosti alebo teratogénnych účinkoch. Na potkanoch sa skúmal prienik do placenty a zistilo sa, že sa zvyšuje s pokročilou graviditou. Výsledkom je zvýšená koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred narodením.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Edetát disodný,
Hydroxid sodný (na úpravu pH) (E 524)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred otvorením 2 roky.

Po rekonštitúcii alebo rekonštitúcii a zriedení bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita počas používania 12 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska by sa má liek použiť okamžite.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pred použitím je zodpovedný používateľ a za normálnych okolností by nemali byť dlhšie ako 12 hodín pri teplote najviac 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky skladovania.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania rekonštituovaného a zriedeného lieku sú uvedené v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná sklenená injekčná liekovka (trieda I), sivá chlórbutylová zátka, hliníkové tesnenie s bielym plastovým vyklápacím viečkom, písomná informácia pre používateľa, škatuľka.

Veľkosť balenia: 1, 5, 10 alebo 50 liekoviek na prášok na injekčný roztok.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Do injekčnej liekovky obsahujúcej lyofilizovaný prášok sa vstrekuje 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Rekonštituovaný roztok má byť číry, priehľadný, bezfarebný alebo mierne nažltlý.

Riedenie

Pripravený injekčný roztok sa môže podať priamo alebo sa môže podať po zmiešaní so 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku glukózy s koncentráciou 55 mg/ml (5 %). Na riedenie sa majú používať sklenené alebo plastové nádoby.

Po rekonštitúcii alebo rekonštitúcii a zriedení bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita pri používaní počas 12 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.

Pantoprazol Olikla sa nemá pripravovať alebo miešať s inými rozpúšťadlami, ako sú uvedené. Tento liek sa má podávať intravenózne počas 2-15 minút.

Obsah injekčnej liekovky je určený len na jednorazové použitie. Akýkoľvek liek, ktorý zostal v nádobke alebo ktorého vizuálny vzhľad sa zmenil (napr. ak sa pozoroval zákal alebo zrážanie), sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Olikla s.r.o.
Náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

09/0152/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024