

PANTOSEC®
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
(Pantoprazole)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PANTOSEC Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 40 mg/φιαλίδιο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Ένα φιαλίδιο περιέχει pantoprazole sodium 42,300 mg που αντιστοιχεί σε pantoprazole 40 mg

Για τα έκδοχα, βλέπε λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις έχει άσπρο χρώμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Δωδεκαδακτυλικό έλκος.
- Γαστρικό έλκος.
- Μέτρια και σοβαρή οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση.
- Σύνδρομο Zollinger-Elisson και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η ενδοφλέβια χορήγηση του PANTOSEC i.v. συνιστάται μόνο αν η από του στόματος χορήγηση pantoprazole δεν είναι εφικτή.

Συνιστώμενη δοσολογία:

Δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρικό έλκος, μέτρια και σοβαρή οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενδοφλέβια χορήγηση, είναι ένα φιαλίδιο PANTOSEC i.v. (40 mg pantoprazole) την ημέρα.

Αντιμετώπιση του συνδρόμου Zollinger-Elisson και άλλων παθολογικών υπερεκκριτικών καταστάσεων

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει με ημερήσια δόση 80 mg. Μετέπειτα, η δοσολογία μπορεί να προσδιορίζεται με τιτλοποίηση, αυξανόμενη ή μειούμενη αναλόγως των αναγκών, λαμβάνοντας τις μετρήσεις έκκρισης γαστρικού οξέος ως οδηγό. Με δόσεις άνω των 80 mg ημερησίως, η δόση πρέπει να διαιρείται και να χορηγείται δύο φορές ημερησίως. Παροδική αύξηση της δοσολογίας σε άνω των 160 mg pantoprazole είναι δυνατή αλλά δεν πρέπει να εφαρμόζεται για χρονικό διάστημα μακρύτερο από όσο

απαιτείται για τον επαρκή έλεγχο της έκκρισης του γαστρικού οξέος. Σε περίπτωση που απαιτείται ταχύς έλεγχος του οξέος, μία αρχική δόση 2 x 80 mg pantoprazole είναι επαρκής για να επιτευχθεί μείωση της έκκρισης οξέος στο εύρος-στόχο (< 10 mEq/h) μέσα με μία ώρα στην πλειονότητα των ασθενών. Η μετάβαση από PANTOSEC i.v. σε από του στόματος μορφή pantoprazole, πρέπει να γίνεται μόλις αυτό δικαιολογείται κλινικά.

Γενικές οδηγίες:

Το προς χρήση διάλυμα παρασκευάζεται ενίοντας 10 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου στο φιαλίδιο που περιέχει την ξηρή ουσία. Αυτό το διάλυμα μπορεί να χορηγηθεί απευθείας ή μπορεί να χορηγηθεί ύστερα από ανάμιξη με 100 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου ή διαλύματος γλυκόζης 5% ή 10%.

Το PANTOSEC i.v. δεν πρέπει να παρασκευάζεται ή να αναμιγνύεται με διαλύτες άλλους από αυτούς που αναφέρονται.

Το διάλυμα θα πρέπει να έχει pH 9.

Μόλις η από του στόματος αγωγή pantoprazole είναι δυνατή, η αγωγή με PANTOSEC i.v. πρέπει να διακοπεί και αντί αυτής να χορηγούνται 40 mg pantoprazole από το στόμα.

Η ενδοφλέβια έγχυση του φαρμάκου πρέπει να διαρκεί 2-15 λεπτά.

Μετά την παρασκευή του, το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 ώρες.

Με εξαίρεση τη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο Zollinger-Elisson και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις, η διάρκεια της θεραπείας με το δραστικό συστατικό pantoprazole δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 εβδομάδες.

4.3. Αντενδείξεις

Το PANTOSEC i.v. δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις γνωστής υπερευαισθησίας στην pantoprazole.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ενδοφλέβια χορήγηση του PANTOSEC i.v. συνιστάται μόνο αν η από του στόματος λήψη pantoprazole δεν είναι δυνατή.

Η pantoprazole δεν ενδείκνυται για ήπια γαστρεντερικά ενοχλήματα, όπως η νευρογενής/ή μη οργανική δυσπεψία.

Πριν τη θεραπεία, η πιθανότητα κακοήθους γαστρικού έλκους ή κακοήθους νόσου του οισοφάγου θα πρέπει να αποκλεισθεί, επειδή η θεραπεία με pantoprazole μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα των κακοήθων ελκών και μπορεί έτσι να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Η διάγνωση της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με ενδοσκόπηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της ημερήσιας δόσης των 40 mg pantoprazole.

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η ημερήσια δόση πρέπει να μειώνεται σε 20 mg pantoprazole. Επιπλέον, σε αυτούς τους ασθενείς τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PANTOSEC i.v.. Σε περίπτωση αύξησης των τιμών των ηπατικών ενζύμων, η χορήγηση του PANTOSEC i.v. πρέπει να διακοπεί.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία σε παιδιά.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μεταβολές στην απορρόφηση θα πρέπει να παρατηρούνται, όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα φάρμακα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH, π.χ. κετοκοναζόλη.

Το δραστικό συστατικό του PANTOSEC i.v. μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450. Αλληλεπίδραση της pantoprazole με άλλα φάρμακα ή ουσίες που μεταβολίζονται με χρήση του ίδιου ενζυμικού συστήματος, δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε ειδικές δοκιμές με ένα αριθμό τέτοιων φαρμάκων ή ουσιών όπως καρβαμαζεπίνη, καφεΐνη, διαζεπάμη, δικλοφενάκη, διγοξίνη, αιθανόλη, γλιβενκλαμίδη, μετοπρολόλη, ναπροξένη, νιφεδιπίνη, φαινπροκουμόνη, φαινυτοΐνη, πιροξικάμη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη και ένα από του στόματος αντισυλληπτικό. Δεν υπήρξαν επίσης αλληλεπιδράσεις με συγχρόνως χορηγούμενα αντιόξινα.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η κλινική εμπειρία σε εγκύους γυναίκες είναι περιορισμένη. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, παρατηρήθηκαν σημεία ελαφράς εμβρυοτοξικότητας σε δόσεις πάνω από 5 mg/kg. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση της pantoprazole στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Η pantoprazole θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν το όφελος για τη μητέρα θεωρείται μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo/βρέφος.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα	Συχνές (>1/100, <1/10)	Μη συχνές (>1/1.000, <1/100)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000, περιλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών)
Οργανικό σύστημα			
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα. Διάρροια. Δυσκοιλιότητα. Μετεωρισμός.	Ναυτία.	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της ένεσης. Περιφερικό οίδημα που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας.
Διαταραχές του			Σοβαρή

ήπατος και των χοληφόρων			ηπατοκυτταρική βλάβη που οδηγεί σε ίκτερο με ή χωρίς ηπατική ανεπάρκεια.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης αναφυλακτικής καταπληξίας.
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάσες, γ-GT). Αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. Αυξημένη θερμοκρασία του σώματος που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυαλγία που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία.	Ζάλη. Διαταραχές της όρασης (θάμβος οράσεως).	
Ψυχιατρικές διαταραχές			Κατάθλιψη που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας.
Διαταραχές των νεφρών και των			Διάμεση

ουροφόρων οδών			νεφρίτιδα.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός και εξάνθημα του δέρματος.	Κνίδωση. Αγγειοοίδημα. Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις όπως σύνδρομο Stevens-Johnson. Πολύμορφο ερύθημα. Φωτοευαισθησία. Σύνδρομο Lyell.

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν γνωστά συμπτώματα υπερδοσολογίας στον άνθρωπο. Δόσεις έως 240 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως για 2 λεπτά και έγιναν καλά ανεκτές. Στην περίπτωση της υπερδοσολογίας με κλινικά σημεία δηλητηρίασης, εφαρμόζονται οι συνήθεις κανόνες για την αντιμετώπιση της δηλητηρίασης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων

Κωδικός ATC: A02BC02

Η rantoprazole είναι μία υποκατεστημένη βενζιμιδαζόλη η οποία αναστέλλει την έκκριση υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι με ειδική δράση στις αντλίες πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων.

Η rantoprazole μετατρέπεται στην ενεργή μορφή της, μέσα στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων όπου αναστέλλει το ένζυμο H^+ , K^+ -ATPάση, δηλαδή το τελικό στάδιο στην παραγωγή υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι. Η αναστολή είναι δοσοεξαρτώμενη και επηρεάζει και τη βασική έκκριση οξέος και την έκκριση οξέος μετά από διέγερση. Όπως και με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και αναστολείς των H_2 -υποδοχέων, η θεραπεία με rantoprazole προκαλεί μείωση της οξύτητας του στομάχου και ως εκ τούτου αύξηση της γαστρίνης, σε αναλογία με τη μείωση της οξύτητας. Η αύξηση της γαστρίνης είναι αναστρέψιμη. Επειδή η rantoprazole ενώνεται με το ένζυμο μακράν του επιπέδου των κυτταρικών υποδοχέων, η ουσία μπορεί να επιδράσει στην έκκριση υδροχλωρικού οξέος ανεξάρτητα από τη διέγερση από άλλες ουσίες (ακετυλοχολίνη, ισταμίνη, γαστρίνη). Η δράση είναι η ίδια, είτε το προϊόν χορηγείται από το στόμα είτε χορηγείται ενδοφλεβίως.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενική φαρμακοκινητική:

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,15 l/kg και η κάθαρση είναι περίπου 0,1 l/h/kg. Ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 1 h.

Υπήρξαν λίγες περιπτώσεις ατόμων με καθυστέρηση στην αποβολή.

Λόγω της ειδικής δράσης της pantoprazole στο τοιχωματικό κύτταρο, ο χρόνος ημιζωής της αποβολής δεν συσχετίζεται με την πολύ μεγαλύτερη διάρκεια της δράσης (αναστολή της έκκρισης οξέος).

Η φαρμακοκινητική δεν μεταβάλλεται μετά εφάπαξ ή επανειλημμένη χορήγηση. Σε δόσεις μεταξύ 10 και 80 mg, η κινητική της pantoprazole στο πλάσμα είναι ουσιαστικά γραμμική, μετά και την από του στόματος και την ενδοφλέβια χορήγηση.

Το ποσοστό δέσμευσης της pantoprazole από τις πρωτεΐνες του ορού είναι περίπου 98%. Η ουσία μεταβολίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ. Η αποβολή μέσω των νεφρών αντιπροσωπεύει την μείζονα οδό απέκκρισης (περίπου 80%) για τους μεταβολίτες της pantoprazole, το υπόλοιπο απεκκρίνεται με τα κόπρανα. Ο κύριος μεταβολίτης και στον ορό και στα ούρα είναι η desmethylpantoprazole, η οποία συζεύγνυται με θειικό ιόν. Ο χρόνος ημιζωής του κύριου μεταβολίτη (περίπου 1,5 h) δεν είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν της pantoprazole.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς/ειδικές ομάδες ατόμων:

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης όταν η pantoprazole χορηγείται σε ασθενείς με περιορισμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένων των ασθενών σε αιμοκάθαρση). Όπως και σε υγιή άτομα, ο χρόνος ημιζωής της pantoprazole είναι βραχύς. Μόνο πολύ μικρές ποσότητες της pantoprazole αιμοκαθάρνται. Παρόλο που ο κύριος μεταβολίτης έχει μία μέτρια καθυστέρηση στο χρόνο ημιζωής (2-3 h), η απέκκριση εξακολουθεί να είναι ταχεία και έτσι δεν επέρχεται συσσώρευση.

Παρόλο που σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (κατηγορίες A και B κατά Child), οι τιμές του χρόνου ημιζωής αυξήθηκαν σε 7-9 ώρες και οι τιμές της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) αυξήθηκαν κατά ένα συντελεστή 5-7, η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό αυξήθηκε μόνον ελαφρά κατά ένα συντελεστή 1,5 σε σύγκριση με υγιή άτομα.

Μία μικρή αύξηση στην επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) και στην μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) σε ηλικιωμένους εθελοντές σε σύγκριση με νεότερους εθελοντές, επίσης δεν είναι κλινικώς σημαντική.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

Προκλινικά δεδομένα δεν δείχνουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους, βάσει συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας από επανειλημμένη χορήγηση και γονιδιοτοξικότητας. Σε μία μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας δύο ετών σε αρουραίους – η οποία για τους αρουραίους αντιστοιχεί σε θεραπεία για όλη τους τη ζωή – βρέθηκαν νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα. Επιπροσθέτως, βρέθηκαν θηλώματα από πλακώδη κύτταρα στο πρόσθιο μέρος του στομάχου αρουραίων. Ο μηχανισμός που οδηγεί στο σχηματισμό γαστρικών καρκινοειδών από υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες, έχει ερευνηθεί προσεκτικά και επιτρέπει το συμπέρασμα ότι είναι δευτερογενής αντίδραση στη μεγάλη άνοδο των επιπέδων γαστρίνης στον ορό που εμφανίζεται στον αρουραίο κατά τη διάρκεια χρόνιας θεραπείας.

Στις διετεείς μελέτες, αυξημένος αριθμός ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε αρουραίους και σε θηλυκά ποντίκια, και ερμηνεύθηκε ότι οφειλόταν στον υψηλό βαθμό μεταβολισμού της pantoprazole στο ήπαρ. Από μελέτες μεταλλαξιογένεσης, δοκιμασίες κυτταρικής μεταμόρφωσης και μία μελέτη δέσμευσης του DNA, συμπεραίνεται ότι η pantoprazole δεν έχει γονιδιοτοξικό δυναμικό.

Στην ομάδα των αρουραίων που ελάμβαναν την υψηλότερη δόση, παρατηρήθηκε μικρή αύξηση των νεοπλασματικών αλλοιώσεων του θυρεοειδούς. Η ύπαρξη αυτών

των νεοπλασμάτων συσχετίζεται με τις μεταβολές που προκλήθηκαν από την pantoprazole στη διάσπαση της θυροξίνης στο ήπαρ του αρουραίου. Επειδή η θεραπευτική δόση στον άνθρωπο είναι χαμηλή, δεν αναμένονται παρενέργειες στον θυρεοειδή αδένα.

Έρευνες δεν απέδειξαν μειωμένη γονιμότητα ή τερατογόνες ενέργειες.

Διερευνήθηκε η διαπερατότητα του πλακούντα στον αρουραίο και βρέθηκε ότι αυξάνεται σε προχωρημένη κύηση. Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση της pantoprazole στο έμβρυο αυξάνεται λίγο πριν τον τοκετό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος των εκδόχων:

Mannitol, water for injections

6.2. Ασυμβατότητες

Το PANTOSEC δεν πρέπει να παρασκευάζεται με οποιαδήποτε άλλα διαλύματα εκτός από αυτά που ορίζονται πιο πάνω (βλέπετε Λήμμα 4.2).

6.3. Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 ώρες μετά την παρασκευή του.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Το φιαλίδιο θα πρέπει να αποθηκεύεται προστατευόμενο από το φως.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί από χαρτόνι το οποίο περιέχει 5 γυάλινα φιαλίδια.

6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Το έτοιμο προς χρήση διάλυμα παρασκευάζεται ενίοντας 10 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου στο φιαλίδιο που περιέχει τη ξηρή ουσία. Αυτό το διάλυμα μπορεί να χορηγηθεί απευθείας ή μπορεί να χορηγηθεί ύστερα από ανάμιξη με 100 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου ή διαλύματος γλυκόζης 5% ή 10%.

Το PANTOSEC i.v. δεν πρέπει να παρασκευάζεται ή να αναμιγνύεται με διαλύτες άλλους από αυτούς που αναφέρονται. Το διάλυμα θα πρέπει να έχει pH 9.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως για 2-15 λεπτά.

Μετά την παρασκευή του το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 ώρες.

Προϊόν που τυχόν έχει απομείνει στον περιέκτη ή προϊόν του οποίου η οπτική εμφάνιση έχει αλλάξει (π.χ. εάν παρατηρείται θολερότητα ή ίζημα) πρέπει να απορρίπτεται.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

MEDICINA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Λ. Συγγρού 156, 17671 Καλλιθέα

Τηλ.: 210 9530050-1

Φαξ: 210 9530052

6.8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

63277/05/17-4-2007

6.9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6-12-2005

6.10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

6-12-2005

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ