**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Pronzek, 40 mg, γαστροανθεκτικό δισκίο

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 40 mg παντοπραζόλης (ως νατριούχο σεσκιυδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Γαστροανθεκτικό δισκίο (δισκίο).

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 θεραπευτικές ενδείξεις**

- Μέτρια και σοβαρή οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση

- Σε συνδυασμό με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος

χορήγησης) για την εκρίζωση του Helicobacter pylori σε ασθενείς με πεπτικά έλκη, με σκοπό να περιοριστεί η υποτροπή δωδεκαδακτυλικών και γαστρικών ελκών που προκαλούνται από αυτόν τον μικροοργανισμό.

- Δωδεκαδακτυλικό έλκος.

- Γαστρικό έλκος.

- Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

***Συνιστώμενη δοσολογία:***

**Ενήλικες και έφηβοι 12 ετών και άνω:**

Θεραπεία της μέτριας και σοβαρής οισοφαγίτιδας από *παλινδρόμηση*

Ένα γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40mg την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 γαστροανθεκτικά δισκία Pronzek 40 mg την ημέρα), ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία.

**Ενήλικες:**

Εκρίζωση του Helicobacter pylori σε συνδυασμό με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά

Σε ασθενείς με γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη οι οποίοι είναι θετικοί για Helicobacter pylori, θα πρέπει να επιτευχθεί εκρίζωση του βακτηριδίου με συνδυασμένη θεραπεία. Ανάλογα με την αντοχή του μικροβίου, οι πιο κάτω συνδυασμοί μπορούν να συνιστώνται για την εκρίζωση του Helicobacter pylori:

α) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40 mg δύο φορές την ημέρα

+ 1000 mg αμοξυκιλλίνης δύο φορες την ημέρα

+ 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα.

β) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40 mg δύο φορές την ημέρα

+ 500 mg μετρονιδαζόλης δύο φορές την ημέρα

+ 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα.

γ) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40 mg δύο φορές την ημέρα

+ 1000 mg αμοξυκιλλίνης δύο φορές την ημέρα

+ 500 mg μετρονιδαζόλης δύο φορές την ημέρα.

Αν η συνδυασμένη θεραπεία δεν αποτελεί μία επιλογή, πχ. αν ο ασθενής έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητικός για Helicobacter pylori, εφαρμόζονται οι πιο κάτω δοσολογικές κατευθυντήριες γραμμές για τη μονοθεραπεία με Pronzek 40 mg:

Επούλωση γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους

Ένα γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40 mg την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 γαστροανθεκτικά δισκία Pronzek 40 mg την ημέρα), ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις

Για τη μακροχρόνια αντιμετώπιση του συνδρόμου Zollinger-Ellison και άλλων παθολογικών υπερεκκριτικὡν καταστάσεων, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκάνει με ημερήσια δόση 80 mg (2 δισκία Pronzek 40 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.

Η διάρκεια της θεραπείας σε σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις δεν είναι περιορισμένη και πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τις κλινικές ανάγκες.

**Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών:**

Το γαστροανθεκτικό δισκίο Pronzek 40 mg δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, λόγω περιορισμένων στοιχείων για αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

*Ειδικές ομάδες ασθενών*

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η δόση πρέπει να μειώνεται σε 1 δισκίο (40mg

pantoprazole) μέρα παρά μέρα. Επιπλέον, σε αυτούς τους ασθενείς τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pronzek 40 mg. Σε περίπτωση αύξησης των τιμών των ηπατικών ενζύμων, η χορήγηση Pronzek 40 mg θα πρέπει να διακοπεί.

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

Εξαίρεση είναι η συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του Helicobacter pylori, όπου και οι

ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη συνήθη δόση pantoprazole (2 x 40 mg / ημέρα) κατά τη διάρκεια θεραπείας 1 εβδομάδας.

***Γενικές οδηγίες:***

Τα γαστροανθεκτικά δισκία Pronzek 40 mg δεν πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα μαζί με νερό 1 ώρα πριν το πρωινό γεύμα. Στη συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του Helicobacter pylori, το δεύτερο δισκίο Pronzek 40 mg πρέπει να λαμβάνεται πριν το βραδινό γεύμα. Η συνδυασμένη θεραπεία εφαρμόζεται γενικά για 7 ημέρες και μπορεί να παραταθεί το πολύ μέχρι δύο εβδομάδες. Αν, για να εξασφαλισθεί η επούλωση των ελκών, ενδείκνυται περαιτέρω θεραπεία με pantoprazole, οι δοσολογικές συστάσεις για δωδεκαδακτυλικά και γαστρικά έλκη θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Ένα δωδεκαδακτυλικό έλκος επουλώνεται γενικά μέσα σε 2 εβδομάδες.

Αν μία περίοδος θεραπείας 2 εβδομάδων δεν είναι επαρκής, η επούλωση θα επιτευχτεί σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις μέσα σε 2 επιπλέον εβδομάδες.

Μία περίοδος 4 εβδομάδων απαιτείται συνήθως για την επούλωση γαστρικών ελκών και

οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση. Αν αυτή δεν είναι επαρκής, επούλωση θα επιτευχθεί συνήθως μέσα σε 4 επιπλέον εβδομάδες.

**4.3 Αντενδείξεις**

Το Pronzek δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις γνωστής υπερευαισθησίας σε ένα από τα συστατικά του Pronzek ή των άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη συνδυασμένη θεραπεία.

Το Pronzek δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του

Helicobacter pylori σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, επειδή επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Pronzek στη συνδυασμένη θεραπεία αυτών των ασθενών.

Η pantoprazole, όπως άλλοι αναστολείς αντλίας πρωτονίων: δεν πρέπει να συγχορηγείται με αταζαναβίρη (βλ. παράγραφο 4.5).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

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

Στην περίπτωση της συνδυασμἐνης θεραπείας, οι περιλήψεις χαρακτηριστικών των αντίστοιχων φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Σε περίπτωση οποιουδήποτε προειδοποιητικού συμπτώματος (πχ. σημαντικής, μη σκόπιμης

απώλειας βάρους, υποτροπιαζόντων εμέτων, δυσφαγίας, αιματέμεσης, αναιμίας ή μέλαινας) και σε περίπτωση γαστρικού έλκους ή υποψίας γαστρικού έλκους, πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο κακοήθους νόσου, επειδή η θεραπεία με pantoprazole μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Αν τα συμπτώματα επιμένουν, παρά την επαρκή θεραπεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω διερεύνησης.

Σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικἐς καταστάσεις που απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία, η pantoprazole, όπως και όλα τα φάρμακα που είναι αναστολείς οξέος, μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση της βιταμίνης Β12 (κυανοκοβαλαμίνης) λόγω υποχλωρυδρίας ή αχλωρυδρίας. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν παρατηρούνται σχετικά κλινικά συμπτώματα.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με αλλά φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Pronzek μπορεί να μειώσει την απορρόφηση φαρμάκων των οποίων η βιοδιαθεσιμότητα

εξαρτάται από το pΗ (πχ. κετοκοναζόλης).

Έχει δειχθεί ότι η συγχορήγηση αταζαναβίρης 300 mg/ ριτοναβίρης 100 mg με ομεπραζόλη (40 mg μία φορά την ημέρα) ή η συγχορήγηση αταζαναβίρης 400 mg με λανσοπραζόλη (60 mg εφάπαξ δόση), σε υγιείς εθελοντές, είχαν ως αποτέλεσμα ουσιαστική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της αταζαναβίρης. Η απορρόφηση της αταζαναβίρης εξαρτάται από το pH. Γι’ αυτόν το λόγο, οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, περιλαμβανόμενης της pantoprazole, δεν πρέπει να συγχορηγούνται με αταζαναβίρη (βλ. παράγραφο 4.3).

Η pantoprazole μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρὡματος Ρ450. Αλληλεπίδραση της pantoprazole με άλλα φάρμακα ή ουσίες που μεταβολίζονται με χρήση του ίδιου ενζυμικού συστήματος, δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε ειδικές δοκιμές με έναν αριθμό τέτοιων φαρμάκων ή ουσιών όπως καρβαμαζεπίνη, καφεΐνη, διαζεπάμη, δικλοφενάκη, διγοξίνη, αιθανόλη, γλιβενκλαμίδη, μετοπρολόλη, ναπροξἐνη, νιφεδιπίνη, φαινυτοΐνη, πιροξικάμη, θεοφυλλίνη και ένα από του στόματος αντισυλληπτικό.

Παρόλο που σε μελέτες κλινικής φαρμακοκινητικής δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με φαινπροκουμόνη ή βαρφαρίνη, έχουν αναφερθεί λίγα μεμονωμένα περιστατικά αλλαγών στην τιμή INR κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Ως εκ τούτου, σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά, η παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης / τιμής ΙΝR συνιστάται μετά την έναρξη, λήξη ή κατά τη

διάρκεια μη τακτικής λήψης παντοπραζόλης.

Δεν υπήρξαν επίσης αλληλεπιδράσεις με συγχρόνως χορηγούμενα αντιόξινα.

Μελέτες φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους έχουν γίνει χορηγώντας pantoprazole ταυτόχρονα με τα αντίστοιχα αντιβιοτικά (κλαριθρομυκίνη, μετρονιδαζόλη, αμοξυκιλλίνη). Κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν.

**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.

Τα δισκία της pantoprazole θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο όταν το όφελος για τη μητέρα θεωρείται μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο/βρέφος.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Συχνότητα  Κατηγορία  Οργάνου  Συστήματος | Συχνές  (>1/100, <1/10) | Μη συχνές  (>1/1.000, <1/100) | Σπάνιες  (>1/10.000,<1/1.000) | Πολύ σπάνιες  (<1/10.000, περιλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών) |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος |  |  |  | Λευκοπενία,  Θρομβοπενία. |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα.  Διάρροια.  Δυσκοιλιότητα  Μετεωρισμός. | Ναυτία /  Έμετος | Ξηροστομία |  |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης |  |  |  | Περιφερικό οίδημα. |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων |  |  |  | Σοβαρή ηπατοκυτταρική βλάβη που οδηγεί σε ίκτερο με ή χωρίς ηπατική ανεπάρκεια. |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος |  |  |  | Αναφυλακτικές αντιδράσεις περιλαμβανόμενης αναφυλατικής καταπληξίας. |
| Παρακλινικές εξετάσεις |  |  |  | Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (τρασαμινάσες, γ-GT), αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη θερμοκρασία του σώματος. |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |  |  | Αρθραλγία. | Μυαλγία. |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Κεφαλαλγία. | Ζάλη.  Διαταραχές της όρασης (θάμβος οράσεως). |  |  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές |  |  | Κατάθλιψη.  Ψευδαίσθηση,  Αποπροσανατολισμός και Σύγχυση,  ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση, καθώς και επιδείνωση αυτών των συμπτωμάτων σε περίπτωση προΰπαρξης αυτών. |  |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών |  |  |  | Διάμεση 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. |

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες συνδυασμένης θεραπείας pantoprazole με αντιβιοτικά για την εκρίζωση του Helicobacter pylori ήταν κατά σειρά συχνότητας:

*Γαστρεντερικό σύστημα*: διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία/ έμετος, δυσπεψία, μετεωρισμός γλωσσίτιδα/στοματίτιδα, γαστρεντερίτιδα, ξηροστομία.

*Αυτόνομο νευρικό σύστημα*: διάρροια, εφιδρώσεις, ξηροστομία, έμετος.

*Σώμα ως σύνολο:* κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, κακουχία, εφιδρώσεις, αίσθημα κόπωσης, πυρετός, πόνος και συμπτώματα γρίπης.

*Αισθητήρια όργανα*: αλλοίωση γεύσης (κυρίως πικρή ή μεταλλική γεύση).

*Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα*: κεφαλαλγία, ίλιγγος. διαταραχές ύπνου/αϋπνία και κατάθλιψη.

*Δέρμα και εξαρτήματα*: εξάνθημα κνησμός και εφιδρώσεις.

*Λοιμώξεις*: μονιλίαση, μυκητιασικές λοιμώξεις. φαρυγγίτιδα/βρογχίτιδα και κυστίτιδα.

*Ήπαρ και χοληφόρα*: μετεωρισμός, αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και χολόσταση.

**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**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02BC02.

Η pantoprazole είναι μία υποκατεστημένη βενζιμιδαζόλη η οποία αναστέλλει την έκκριση

υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι με ειδική δράση στις αντλίες πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων.

Η pantoprazole μετατρέπεται στην ενεργή της μορφή μέσα στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων, όπου αναστέλλει το ένζυμο Η+ , Κ+ -ΑΤΡάση, 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 Η2-υποδοχέων, η θεραπεία με pantoprazole προκαλεί μείωση της οξύτητας του στομάχου και ως εκ τούτου αύξηση της γαστρίνης, σε αναλογία με την μείωση της οξύτητας.

Η αύξηση της γαστρίνης είναι αναστρέψιμη. Επειδή η pantoprazole 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:**

Η pantoprazole απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται ακόμη και ύστερα από μία εφάπαξ δόση 40 mg από το στόμα. Κατά μέσο όρο σε περίπου 2,5 h μετά τη χορήγηση επιτυγχάνονται οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό που είναι περίπου 2 - 3 μg/ml και αυτές οι τιμές παραμένουν σταθερές μετά πολλαπλή χορήγηση. 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 για την αποβολή 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 θεϊκό ιόν. Ο χρόνος ημιζωής του κύριου μεταβολίτη (περίπου 1,5 h) δεν είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν της pantoprazole.

***Βιοδιαθεσιμότητα:***

Η pantoprazole απορροφάται πλήρως μετά από το στόμα χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το δισκίο βρέθηκε να είναι περίπου 77 %. Η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν είχε επίδραση στην επιφάνεια που διαγράφεται κάτω από την καμπύλη (AUC), στη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό και συνεπώς στη βιοδιαθεσιμότητα. Μόνο η μεταβλητότητα του λανθάνοντος χρόνου θα αυξηθεί με ταυτόχρονη λήψη τροφής.

***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 αιμοκαθάρονται. 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 Α και Β 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 (Cmax)σε ηλικιωμένους εθελοντές σε σύγκριση με νεώτερους εθελοντές, επίσης δεν είναι κλινικώς σημαντική.

*Παιδιά*

Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση δόσεων 20 ή 40 mg pantoprazole από του στόματος, σε παιδιά ηλικίας 5-16 ετών, η AUC και η Cmax ήταν εντός του εύρους των αντίστοιχων τιμών σε ενήλικες. Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση ενδοφλέβιων δόσεων pantoprazole 0,8 ή 1,6 mg/kg σε παιδιά ηλικίας 2-16 ετών, δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κάθαρσης της pantoprazole και της ηλικίας ή του βάρους. Η AUC και ο όγκος κατανομής είχαν τιμές αντίστοιχες με αυτές των ενηλίκων.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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 στην μεγάλη άνοδο των επιπέδων γαστρίνης στον ορό που εμφανίζεται στον αρουραίο κατά τη διάρκεια χρόνιας θεραπείας.

Στις διετείς 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 μία 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 στο θυρεοειδή αδένα.

Έρευνες δεν απέδειξαν μειωμένη γονιμότητα η 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. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

MANNITOL (PEARLITOL 160 C OR EQUIVALENT)

SODIUM CARBONATE ANHYDROUS

SODIUM STARCH GLYCOLATE(PRIMOJEL OR EQUIVALENT)

METHACRYLIC ACID COPOLYMER (EUDRAGIT E PO OR EQUIVALENT)

CALCIUM STEARATE

HYPROMELLOSE 3cP

TITANIUM DIOXIDE

TALC

MACROGOL / PEG 400

SODIUM LAURYL SULFATE

METHACRYLIC ACID- ETHYL ACRYLATE COPOLYMER DISPERSION 30% (KOLLICOAT MAE 30 DP OR EQUIVALENT)

PROPYLENE GLYCOL

YELLOW IRON OXIDE

TITANIUM DIOXIDE

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το PRONZEK διανέμεται σε φιαλίδια PE ή ALU/ALU Blisters , συσκευασμένα σε κουτιά, Bt x 14 ή BT x28.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

***Veltipharm ΕΠΕ***

Αμφιαράου 25 Αθήνα

Τηλ: 210 5201886

Fax: 210 5200539

Veltipharmoffice@gmail.com

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9**. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10**. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**