SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Pantoprazol AGmed 40 mg
prášok na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 40 mg pantoprazolu (vo forme seskvihydrátu sodnej soli pantoprazolu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok
Biely až takmer biely lyofilizovaný prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pantoprazol AGmed indikovaný na použitie u dospelých na:
- refluxnú ezofagitídu
- vred žalúdka a dvanástnika
- Zollingerov-Ellisonov syndróm a iné patologické stavy spojené s hypersekréciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek má podávať zdravotnícky pracovník a pod starostlivým lekárskym dohľadom.
Intravenózne podávanie Pantoprazolu AGmed sa odporúča iba v prípade, keď perorálne podanie nie je vhodné. K dispozícii sú údaje o intravenóznom používaní počas 7 dní. Preto ihneď, ako je možná perorálna terapia, sa má intravenózna liečba Pantoprazolom AGmed ukončiť a namiesto toho sa má perorálne podávať 40 mg pantoprazolu.

Dávkovanie
Vred žalúdka a dvanástnika, refluxná ezofagitída
Odporúčaná intravenózna dávka je jedna injekčná liekovka Pantoprazolu AGmed (40 mg pantoprazolu) 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 Pantoprazolu AGmed. Potom sa na základe merania sekrécie žalúdočnej kyseliny môže dávka upraviť. Pri dávkach vyšších ako 80 mg denne sa má dávka rozdeliť a podávať dvakrát denne. Možné je dočasné zvýšenie dávky na viac ako 160 mg pantoprazolu denne, ale nemá sa aplikovať dlhšie, ako je to potrebné na adekvátnu kontrolu tvorby kyseliny.

Ak je potrebná rýchla kontrola tvorby kyseliny, začiatočná dávka 2 x 80 mg Pantoprazolu AGmed je u väčšiny pacientov dostatočná na dosiahnutie rýchleho potlačenia sekrécie kyseliny na cieľové rozmedzie (< 10 mEq/h) počas jednej hodiny.

Porucha funkcie pečene
Denná dávka 20 mg pantoprazolu (polovica injekčnej liekovky obsahujúcej 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 dávky (pozri časť

Starší pacienti
U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť Pantoprazolu AGmed u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Preto sa Pantoprazol AGmed neodporúča používať u pacientov mladších ako 18 rokov.
V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania
Roztok na okamžité použitie sa pripraví s 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). 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 2-15 minút.
Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Malignita žalúdka
Symptomatická odpoveď na pantoprazol môže maskovať príznaky malignity žalúdka a môže spôsobiť oneskorené stanovenie diagnózy. Ak sa objaví akýkoľvek varovný príznak (napr. výrazné neúmyselné zníženie telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, hemateméza, anémia alebo meléna) a pri podozrení na žalúdočný vred alebo jeho diagnostikovaní, je potrebné vylúčiť malignitu.
Ak príznaky pretrvávajú napriek primeranej liečbe, majú sa zvážiť ďalšie vyšetrenia.

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

Súbežné podávanie s inhibítormi HIV proteázy
Súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteázy, 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 Pantoprazolom AGmed môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika vzniku infekcií v gastrointestinálnom trakte vyvolaných baktériami, ako je *Salmonella, Campylobacter* alebo *C. difficile*.

Hypomaneziémia
U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy (*proton pump inhibitors*, PPI), ako je pantoprazol, počas najmenej troch mesiacov, ale vo väčšine prípadov počas jedného roka, boli zriedkavo hlásené prípady závažnej hypomagneziémie.
Môžu sa vyskytnúť závažné príznaky hypomagneziémie, ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závrat a ventrikulárna arytmia, ale na začiatku nemusia byť pozorovateľné a môžu sa prehliadnuť. Hypomagneziémia môže viesť k hypokalciémii a/alebo hypokaliémii (pozri časť 4.8). U väčšiny postihnutých pacientov došlo k zlepšeniu hypomagneziémie (a hypokalciémie a/alebo hypokaliémie súvisiacej s hypomagneziémiou) po doplnení horčíka a ukončení liečby inhibítormi 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 začatím liečby inhibítormi protónovej pumpy a pravidelne počas liečby.

Zlomeniny kostí
Inhibítory protónovej pumpy, najmä ak sa používajú vo vysokých dávkach a dlhodobo (> 1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko zlomenín bedrovej kosti, zápästia a chrbtice, predovšetkým u starších pacientov alebo pri výskyte 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. Pacientom s rizikom vzniku osteoporózy má byť poskytovaná starostlivosť v súlade s platnými klinickými odporúčaniami a majú mať zabezpečený adekvátny príjem vitamínu D a vápnika.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)
V súvislosti s liečbou Pantoprazol AGmed boli hlásené s neznámou frekvenciou závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcie zapríčinenej liekom s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms,* DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8).
V čase predpisovania lieku majú byť pacienti upozornení na prejavy a príznaky a majú byť starostlivo sledovaní z dôvodu výskytu kožných reakcií.
Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, podávanie pantoprazolu sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.

Subakútny kožný lupus erythematosus (subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE)
Inhibítory protónovej pumpy súvisia 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 Pantoprazol AGmed. 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. Na zabránenie tejto interferencie sa má liečba Pantoprazolom AGmed prerušiť aspoň 5 dní pred vykonaním meraní 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 ako1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky s farmakokinetikou absorpcie závislej od pH
Vzhľadom na výraznú a dlhotrvajúcu inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny môže pantoprazol ovplyvňovať absorpciu iných liekov, pre ktoré je pH žalúdka dôležitým faktorom biologickej dostupnosti, napr. niektorých azolových antimykotík ako ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a iných liečiv, napr. erlotinib.

Inhibítory HIV proteázy
Súbežné podávanie pantoprazolu s inhibítormi HIV proteázy, ktorých absorpcia závisí od kyslého pH žalúdka, napr. atazanavirom, sa neodporúča z dôvodu výrazne zníženej biologickej dostupnosti (pozri časť 4.4).
Ak je kombinácia inhibítorov HIV proteázy s inhibítormi protónovej pumpy nevyhnutná, odporúča sa starostlivé klinické monitorovanie (napr. vírusová záťaž). Denná dávka pantoprazolu 20 mg sa nemá presiahnuť. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie inhibítora HIV proteázy.

Kumarínové antikoagulanciá (fenprokumón alebo warfarín)
Súbežné podávanie pantoprazolu s warfarínom alebo fenprokumónom neovplyvnilo farmakokinetiku warfarínu, fenprokumónu ani INR (medzinárodný normalizovaný pomer, *International Normalised Ratio*). Existujú však hlásenia o zvýšenom INR a protrombínovom čase u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy súbežne s warfarínom alebo fenprokumónom. Zvýšenie INR a protrombínového času môže viesť k nezvyčajnému krvácaniu a dokonca aj k smrti. Pacienti liečení pantoprazolom a warfarínom alebo fenprokumónom majú byť sledovaní kvôli riziku zvýšenia 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. U pacientov, ktorí sú liečení vysokými dávkami metotrexátu, napríklad na rakovinu a psoriázu, sa má zvážiť prechodné prerušenie užívania pantoprazolu.

Iné interakčné štúdie
Pantoprazol sa extenzívne metabolizuje v pečeni prostredníctvom enzýmového systému cytochrómu P450. Hlavnou metabolickou dráhou je demetylácia systémom CYP2C19 a medzi ďalšie metabolické dráhy patrí oxidácia pomocou CYP3A4.
V interakčných štúdiách s inými liekmi metabolizovanými týmito dráhami, ako je karbamazepín, diazepam, glibenklamid, nifedipín a perorálne kontraceptíva obsahujúce levonorgestrel a etinylestradiol, sa nezistili žiadne klinicky významné interakcie.
Interakciu pantoprazolu s inými liekmi alebo zlúčeninami, ktoré sú metabolizované tým istým enzýmovým systémom, nie je možné vylúčiť.

Výsledky interakčných štúdií preukázali, že pantoprazol nemá vplyv na metabolizmus liečiv metabolizovaných systémom CYP1A2 (ako je kofeín, teofylín), CYP2C9 (ako je piroxikam, diklofenak, naproxén), CYP2D6 (ako je metoprolol), CYP2E1 (ako je etanol) ani neovplyvňuje absorpciu digoxínu súvisiacu s p-glykoproteínom.
Nezistili sa žiadne interakcie so súbežne podávanými antacidami.
Interakčné štúdie sa vykonali 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, môžu zvýšiť systémovú expozíciu pantoprazolu. U pacientov dlhodobo liečených vysokými dávkami pantoprazolu alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene sa môže zvážiť zníženie dávky.
Induktory enzýmov, ktoré majú vplyv na CYP2C19 a CYP3A4, ako je rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môžu znížiť plazmatické koncentrácie inhibítorov protónovej pumpy, ktoré sú metabolizované týmito enzýmovými systémami.

Interakcie medzi liekmi a laboratórnymi testami
U pacientov liečených pantoprazolom sa vyskytli hlásenia falošne pozitívnych výsledkov pri niektorých skríningových testoch moču na tetrahydrokanabinol (THC). Na overenie pozitívnych výsledkov sa má zvážiť použitie alternatívnej potvrdzovacej metódy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Priemerné množstvo údajov od gravidných žien (300 - 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo na fetálnu/neonatálnu toxicitu Pantoprazolu AGmed.
Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).
Ako preventívne opatrenie sa odporúča vyhnúť používaniu Pantoprazolu AGmed počas gravidity.

Dojčenie
Štúdie na zvieratách preukázali, že pantoprazol sa vylučuje do materského mlieka. Nie sú k dispozícii dostatočné informácie o vylučovaní pantoprazolu do ľudského mlieka, avšak bolo hlásené jeho vylučovanie do ľudského mlieka . Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Preto rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Pantoprazolom AGmed, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pantoprazol AGmed nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.
Môžu sa objaviť nežiaduce reakcie, ako sú závraty a poruchy zraku (pozri časť 4.8). Ak sa tieto nežiaduce účinky objavia, pacienti nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Výskyt nežiaducich reakcií sa dá očakávať asi u 5 % pacientov.

V tabuľke nižšie sú nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené pri užívaní pantoprazolu, zoradené podľa nasledovnej klasifikácie frekvencie:
Veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

U všetkých nežiaducich reakcií, ktoré boli hlásené po uvedení lieku na trh, nie je možné aplikovať žiadnu z frekvencií výskytu nežiaducich reakcií, a preto sa uvádzajú s frekvenciou „neznáme“.

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

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

Trieda orgánových systémov	**Časté**	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Veľmi zriedkavé**	**Neznáme**
Poruchy krvi a lymfatického systému			agranulocytóza	trombocyto-pénia; leukopénia; pancytopénia	
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita (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); hypokalciémia[1]; hypokaliémia[1]
Psychiatrické poruchy		poruchy spánku	depresia (a všetky druhy zhoršenia)	dezorientácia (a všetky druhy zhoršenia)	halucinácie; zmätenosť (najmä u pacientov s predispozíciou, ako aj zhoršenie týchto symptómov v prípadoch, ak už existovali)
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy; závraty	poruchy vnímania chuti		parestézia
Poruchy oka			poruchy videnia/ rozmazané videnie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	polypy žliazok fundusu žalúdka (benígne)	hnačka; nauzea/ vracanie; distenzia a nafúknutie brucha; zápcha; sucho v ústach; bolesť brucha a diskomfort			mikroskopická kolitída

Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transamináz, γ-GT)	zvýšená hladina bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie; žltačka; hepatocelulárne zlyhávanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka/ exantém/ erupcie; pruritus	urtikária; angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Lyellov syndróm; reakcia zapríčinená liekom s eozinofíliou a so systémovými symptómami (DRESS), multiformný erytém; fotosenzitivita; subakútny kožný *lupus erythematosus* (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		zlomenina bedrovej kosti, zápästia alebo chrbtice (pozri časť 4.4)	artralgia; myalgia		svalové kŕče[2]
Poruchy obličiek a močových ciest					Intersticiálna nefritída (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			gynekomastia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	tromboflebitída v mieste podania infúzie	asténia, únava a malátnosť	zvýšenie telesnej teploty; periférny edém		

[1] Hypokalciémia a/alebo hypokaliémia môžu súvisieť s výskytom hypomagneziémie
[2] Svalové kŕče ako dôsledok 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 dávkami až do 240 mg podanými intravenózne počas 2 minút bola dobre tolerovaná.
Pantoprazol sa vo veľkej miere viaže na proteíny, preto nie je ľahko dialyzovateľný.
V prípade predávkovania s klinickými príznakmi intoxikácie neexistujú žiadne špecifické terapeutické odporúčania okrem symptomatickej a podpornej liečby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy
ATC kód: A02BC02

Mechanizmus účinku
Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku špecifickou blokádou protónových púmp parietálnych buniek.
Pantoprazol sa v kyslom prostredí parietálnych buniek mení na svoju aktívnu formu, kde inhibuje enzým H^+, K^+-ATPázu, t.j. posledný stupeň produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku. Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu ako aj na stimulovanú sekréciu kyseliny. 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 znižuje aciditu v žalúdku a úmerne s redukciou kyslosti sa zvyšuje hladina 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 pantoprazolu je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Farmakodynamické účinky
Hladiny gastrínu nalačno sa pôsobením pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom používaní vo väčšine prípadov neprekračujú hornú hranicu normálnych hodnôt. 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 vykonaných štúdií sa však tvorba karcinoidných prekurzorov (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 trvajúcej dlhšie ako jeden rok na endokrinné parametre štítnej žľazy.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženú sekréciu kyseliny. V dôsledku zníženej kyslosti žalúdka sa tiež zvyšuje hladina CgA . Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že liečba inhibítormi protónovej pumpy má byť prerušená 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 podaní. Pri rozpätí dávok od 10 mg do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna po perorálnom aj po intravenóznom podaní.

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 dráhou je demetylácia prostredníctvom CYP2C19 s následnou sulfátovou konjugáciou, ďalšou metabolickou dráhou je oxidácia CYP3A4.

Eliminácia
Terminálny polčas je približne 1 hodina a klírens okolo 0,1 l/h/kg. Zaznamenalo sa niekoľko prípadov s oneskoreným vylučovaním. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónové pumpy parietálnych buniek polčas vylučovania nekoreluje s oveľa dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).
Renálna eliminácia je hlavnou cestou vylučovania (okolo 80 %) metabolitov pantoprazolu, zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol, ktorý je konjugovaný so sulfátom. Polčas hlavného metabolitu (približne 1,5 hodiny) nie je oveľa dlhší ako polčas pantoprazolu.

Osobitné populácie

Pomalí metabolizátori
Približne 3 % európskej populácie nemá funkčný enzým CYP2C19, preto sa nazývajú pomalí metabolizátori. U týchto osôb je metabolizmus pantoprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne prostredníctvom CYP3A4. Po jednorazovom podaní 40 mg pantoprazolu bola priemerná plocha pod krivkou plazmatických koncentrácií v čase (AUC) približne 6-násobne vyššia u pomalých metabolizátorov ako u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19 (rýchli metabolizátori). Priemerná 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 dávky (vrátane dialyzovaných pacientov). Tak ako u zdravých osobách je polčas pantoprazolu krátky. Iba veľmi malé množstvo pantoprazolu je dialyzovateľné. Hoci má hlavný metabolit mierne predĺžený polčas (2–3 hodiny), exkrécia je relatívne rýchla a nedochádza ku kumulácii.

Porucha funkcie pečene
Napriek tomu, že u pacientov s cirhózou pečene (triedy A a B podľa Childovej-Pughoveju klasifikácie) sa hodnoty polčasu zvyšujú na 7–9 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú 5- až 7-násobne, maximálna sérová koncentrácia sa zvýši iba nepatrne 1,5-násobne v porovnaní so zdravými osobami.

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

Pediatrická populácia
Po podaní jednorazových intravenóznych dávok 0,8 mg/kg alebo 1,6 mg/kg pantoprazolu deťom vo veku 2-16 rokov sa nezistil významný vzťah medzi klírensom pantoprazolu a vekom alebo telesnou hmotnosťou. AUC a distribučný objem boli v súlade s údajmi u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

V dvojročných štúdiách karcinogenity na potkanoch sa zistili neuroendokrinné neoplazmy. Okrem toho boli v jednej štúdii zaznamenané papilómy zo skvamóznych buniek v predžalúdku potkanov. Mechanizmus vedúci k tvorbe gastrických karcinoidov pôsobením substituovaných benzimidazolov sa dôkladne preskúmal a vedie k záveru, 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 samíc myší, 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 peri-postnatálnej reprodukčnej štúdii na potkanoch navrhnutej na hodnotenie vývoja kostí boli pozorované prejavy toxicity mláďat (mortalita, nižšia priemerná telesná hmotnosť, nižší priemerný nárast telesnej hmotnosti a znížený rast kostí) pri expozíciách (C_{max}) približne 2-krát vyšších, ako sú klinické expozície u ľudí. Na konci fázy zotavenia, bez užívania lieku, boli kostné parametre podobné u všetkých skupín a tiež telesné hmotnosti smerovali k reverzibilite. Zvýšená mortalita sa hlásila len u mláďat potkanov pred odstavením (vo veku do 21 dní), čo sa odhaduje na vek detí do 2 rokov. Význam týchto nálezov pre pediatrickú populáciu nie je jasný. Pri predchádzajúcej peri-postnatálnej štúdii na potkanoch s mierne nižšími dávkami sa pri dávke 3 mg/kg nezistili žiadne nežiaduce účinky v porovnaní s nízkou dávkou 5 mg/kg v tejto štúdii.

Vyšetrenia neodhalili žiadne dôkazy zhoršenej fertility ani teratogénne účinky.
Prestup pantoprazolu placentou sa skúmal u potkanov a zistilo sa, 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

Žiadne

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 3 roky
Po rekonštitúcii alebo po rekonštitúcii a zriedení bola chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku preukázaná počas 12 hodín pri teplote do 25 °C.
Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pripraveného roztoku pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemá presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenia neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pre svetlom.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka z číreho skla (typ I) s hliníkovým viečkom a sivou gumovou zátkou obsahujúca 40 mg prášku na injekčný roztok.
Veľkosti balenia: 1, 5, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 80, 90 alebo 100 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok v škatuli.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčný roztok pripravený na použitie sa pripraví pridaním 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok. Vzhľad lieku po rekonštitúcii má byť číry až žltkastý roztok. Takto pripravený roztok sa môže podávať priamo alebo po zmiešaní so 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo 5 % injekčného roztoku glukózy. Na zriedenie sa majú použiť sklenené alebo plastové nádoby.
Po rekonštitúcii alebo po rekonštitúcii a zriedení bola chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25°C.
Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.
Pantoprazol AGmed sa nemá pripravovať alebo miešať s inými rozpúšťadlami, ako je uvedené.
Liek sa má podávať intravenózne počas 2-15 minút.
Obsah injekčnej liekovky je určený iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo ktorého vzhľad sa zmenil (napr. v prípade zakalenia alebo precipitácie), sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AGmed s.r.o.
Brandlova 1243/8
Moravská Ostrava
702 00 Ostrava
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

09/0376/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2026