

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Pantoprazole Kalceks 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (som natriumseskvihydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska).
Vit eller nästan vit enhetlig porös kaka.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Pantoprazol är avsett för vuxna vid behandling av:

- refluxesofagit.
- ventrikel- och duodenalsår.
- Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion.

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta läkemedel ska administreras av vårdpersonal under lämplig medicinsk övervakning.

Intravenös administrering av pantoprazol rekommenderas endast då oral användning inte är möjlig. Det finns tillgängliga data för intravenös användning i upp till 7 dagar. Så snart oral behandling är möjlig ska intravenös behandling med pantoprazol sättas ut och 40 mg pantoprazol ges oralt istället.

Dosering

Ventrikel- och duodenalsår, refluxesofagit

Rekommenderad dos är 40 mg pantoprazol dagligen.

Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion

Vid långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion är den rekommenderade startdosen 80 mg pantoprazol dagligen. Därefter kan dosen justeras i enlighet med resultaten från mätningar av magsyrasekretionen. Vid doser över 80 mg per dag ska dosen delas upp och ges två gånger dagligen. En tillfällig ökning av dosen till över 160 mg pantoprazol är möjlig men ska inte användas längre tid än nödvändigt för en adekvat syrahämning.

Om en snabb syrahämning krävs, är för majoriteten av patienterna en startdos på 2 x 80 mg pantoprazol tillräcklig för att minska syrasekretionen till under målvärdet (< 10 mEq/h) inom en timme.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt leverfunktion

En daglig dos på 20 mg pantoprazol bör inte överskridas för patienter som lider av gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för intravenös pantoprazol för barn under 18 år har inte fastställts. Detta läkemedel rekommenderas därför inte till barn under 18 år. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2. Ingen doseringsrekommendation kan dock fastställas baserat på dessa data.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Detta läkemedel ska beredas, eller beredas och spädas, före användning. Det ska administreras intravenöst under en period på 2–15 minuter.

Anvisningar om beredning, eller beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade benzimidazoler, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Gastrisk malignitet

Symtomatiskt svar på behandling med pantoprazol kan dölja symtom på gastrisk malignitet och fördröja diagnos. Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktninskning, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår ska malignitet uteslutas.

Ytterligare undersökningar ska övervägas om symtomen kvarstår trots lämplig behandling.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör leverenzymen följas regelbundet under behandlingen med pantoprazol. Vid stegring av leverenzymvärden bör behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

Samtidig administrering av hiv-proteashämmare

Samtidig användning av pantoprazol och hiv-proteashämmare (t.ex. atazanavir), vars absorption är beroende av ett lågt ventrikel-pH, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av dess biotillgänglighet (se avsnitt 4.5).

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

Behandling med pantoprazol kan leda till något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella*, *Campylobacter* eller *C. difficile*.

Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom pantoprazol under minst tre månader och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi, såsom utmattningskramper, tetani, delirium, yrsel och ventrikulär arytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt 4.8). De flesta patienter

med hypomagnesemi (och hypokalcemi och/eller hypokalemi relaterad till hypomagnesemi) förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

När patienter förväntas behandlas med protonpumpshämmare under längre tid eller när patienter tar protonpumpshämmare i kombination med digoxin eller andra läkemedel som kan orsaka hypomagnesemi (t.ex. diuretika) bör vårdpersonalen överväga att mäta magnesiumnivåerna innan behandling med protonpumpshämmare påbörjas och att följa dessa under behandlingen.

Benfrakturer

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (över 1 år) kan leda till en något ökad risk för höft-, handleds- och kotfrakturer, framför allt hos äldre eller hos patienter med andra kända riskfaktorer. Observationella studier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10-40 %. Denna ökning kan delvis bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos ska behandlas enligt gällande kliniska riktlinjer och ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut Pantoprazole Kalceks. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

Interferens med laborietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med Pantoprazole Kalceks avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel med pH-beroende absorptionsfarmakokinetik

På grund av pantoprazols omfattande och långvariga hämning av magsyrasekretionen kan pantoprazol minska absorptionen av läkemedel för vilka ett lågt pH-värde i magsäcken är en viktig faktor för oral biotillgänglighet (t.ex. vissa azolantimykotika såsom ketokonazol, itraconazol, posakonazol och andra läkemedel såsom erlotinib).

Hiv-proteashämmare

Samtidig användning av pantoprazol och hiv-proteashämmare (t.ex. atazanavir), vars absorption är beroende av ett lågt pH-värde i magsäcken, rekommenderas inte på grund av den signifikanta reduktionen av biotillgängligheten (se avsnitt 4.4). Om kombinationen av hiv-proteashämmare och en protonpumpshämmare inte kan undvikas rekommenderas noggrann klinisk övervakning (t.ex. virusmängd). Dosen av pantoprazol ska inte överskrida 20 mg per dag. Dosen -proteashämmare kan behöva justeras.

Antikoagulantia av kumarintyp (fenprokumon eller warfarin)

Samtidig behandling med pantoprazol och warfarin eller fenprokumon påverkade inte farmakokinetiken av warfarin, fenprokumon eller INR (International Normalised Ratio). Men det har rapporterats fall av ökat INR och protrombintid hos patienter som samtidigt behandlats med protonpumpshämmare och warfarin eller fenprokumon. Ökning av INR och protrombintid kan leda till onormal blödning och till och med dödsfall. Patienter som får pantoprazol och warfarin eller fenprokumon kan behöva monitoreras för ökat INR eller protrombintid.

Metotrexat

Samtidig användning av höga doser metotrexat (t.ex. 300 mg) och protonpumpshämmare har rapporterats öka metotrexatkoncentrationen hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat, t.ex. vid cancer- eller psoriasisbehandling, kan ett tillfälligt uppehåll i pantoprazolbehandlingen behöva övervägas.

Andra interaktionsstudier

Pantoprazol metaboliseras i hög grad i levern via cytokrom P450-enzymsystemet. Metaboliseringen sker huvudsakligen via demetylering av CYP2C19. Andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa reaktionsvägar, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och ett p-piller innehållande levonorgestrel och etinylestradiol, påvisade inte några kliniskt signifikanta interaktioner.

Det kan inte uteslutas att andra interaktioner kan förekomma mellan pantoprazol och andra läkemedel eller substanser som metaboliseras via samma enzymsystem.

Resultat från flertalet interaktionsstudier visar att pantoprazol inte påverkar metabolismen av aktiva substanser som metaboliseras av CYP1A2 (såsom koffein, teofyllin), CYP2C9 (såsom piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (såsom metoprolol), CYP2E1 (såsom etanol) och påverkar inte p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

Det förekom inte några interaktioner vid samtidig administrering av syrabindande medel.

I interaktionsstudier där pantoprazol administrerades samtidigt med olika antibiotika (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) påvisades inga kliniskt relevanta interaktioner.

Läkemedel som inhiberar eller inducerar CYP2C19

Hämmare av CYP2C19, t.ex. fluvoxamin, kan öka den systemiska exponeringen av pantoprazol.

Dosreducering bör övervägas för patienter som står på långtidsbehandling med höga doser pantoprazol eller patienter med nedsatt leverfunktion.

Enzyminducerare som påverkar CYP2C19 och CYP3A4, t.ex. rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) kan reducera plasmakoncentrationen av protonpumpshämmare som metaboliseras av dessa enzymsystem.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och 1 000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster-/neonatal toxicitet av pantoprazol. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av pantoprazol under graviditet.

Amning

Djurstudier har visat att pantoprazol utsöndras i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om pantoprazol utsöndras i bröstmjolk, men det har rapporterats att pantoprazol går över i human bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste därför fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med pantoprazol efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling med pantoprazol för kvinnan.

Fertilitet

I djurstudier sågs inga tecken på nedsatt fertilitet efter administrering av pantoprazol (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pantoprazol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar som yrsel och synrubbingar kan dock förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som drabbas av detta ska inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar.

Tabellen nedan anger biverkningar som rapporterats med pantoprazol, rangordnade enligt MedDRA frekvensklassificering enligt följande: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

De biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen på och de är därför klassificerade som "ingen känd frekvens".

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Agranulocytos	Trombocytopeni; Leukopeni; Pancytopeni	
Immunsystemet			Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock)		
Metabolism och nutrition			Hyperlipidemi, förhöjda lipidnivåer (triglycerider, kolesterol); Viktförändringar		Hyponatremi; Hypomagnesemi (se avsnitt 4.4); Hypokalcemi ⁽¹⁾ ; Hypokalemi ⁽¹⁾
Psykiatriska tillstånd		Sömnstörningar	Depression (samt alla försämringar av detta tillstånd)	Desorientering (samt alla försämringar av detta tillstånd)	Hallucinationer; Förvirring (i synnerhet hos predisponerade patienter, liksom förvärrade symtom i de fall tillståndet redan föreligger)
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk; Yrsel	Smakförändringar		Parestesi
Ögon			Synrubbingar / dimsyn		
Magtarmkanalen	Funduskörtelpolyper (godartade)	Diarré; Illamående / kräkningar; Uppkördhet och gasbildning; Förstoppning; Muntorrhet; Smärtor och obehag i buken			Mikroskopisk kolit
Lever och gallvägar		Förhöjda leverenzym (transaminaser, γ -GT)	Förhöjt bilirubin		Hepatocellulär skada; Ikterus; leversvikt
Hud och subkutan vävnad		Utslag / exantem / eruption; Klåda	Urtikaria; Angioödem		Stevens-Johnsons syndrom; Lyells syndrom; Erytema

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
					multiforme; Ljuskänslighet; Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4); Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Höft-, handleds- eller kotfraktur (se avsnitt 4.4)	Artralgi; Myalgi		Muskelspasmer ⁽²⁾
Njurar och urinvägar					Interstitiell nefrit (med möjlig utveckling till njursvikt)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Tromboflebit vid injektionsstället	Asteni, trötthet och sjukdomskänsla	Förhöjd kroppstemperatur; Perifera ödem		

(1) Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterade till förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt 4.4)

(2) Muskelspasmer är en konsekvens av rubbningar i elektrolytbalansen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Systemisk exponering på upp till 240 mg administrerat intravenöst under 2 minuter tolererades väl.

Eftersom pantoprazol i hög grad är proteinbundet är det svårt att dialysera.

I händelse av en överdos med kliniska tecken på förgiftning kan, förutom symtomatisk och understödande behandling, inga särskilda behandlingsrekommendationer ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid syrerelaterade symtom, protonpumpshämmare,
ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad benzimidazol som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik blockering av protonpumpen i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H^+ , K^+ -ATPas-enzymet, d.v.s. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symtomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H_2 -receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdet i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om cellreceptorn, kan substansen hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylkinolin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om pantoprazol ges oralt eller intravenöst.

Farmakodynamisk effekt

Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan extrema öknings i gastrinvärden är sällsynta. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina (ECL) celler i magsäcken har observerats i sällsynta fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller karcinoida celler har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt 5.3).

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter behandling med protonpumpshämmare, att återgå till referensintervallet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Generell farmakokinetik

Farmakokinetiken skiljer sig inte efter en engångsdos jämfört med upprepade administrering. I dosområdet 10 till 80 mg är plasmakinetiken linjär för pantoprazol efter både peroral och intravenös administrering.

Distribution

Pantoprazols proteinbindningsgrad i plasma är omkring 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Metabolism

Pantoprazol metaboliseras nästan uteslutande i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 med påföljande sulfatkonjugering och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Eliminering

Den terminala halveringstiden är omkring 1 timme och clearance är omkring 0,1 l/h/kg. Det har förekommit ett fåtal fall med fördröjd elimination. Eftersom pantoprazol binder specifikt till parietalcellernas protonpumpar korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämmning av syrautsöndring).

Huvuddelen av pantoprazols metaboliter utsöndras huvudsakligen via njuren (omkring 80 %) och resten via feces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetylpantoprazol konjugerat med sulfat. Huvudmetabolitens halveringstid (omkring 1,5 timme) är inte mycket längre än pantoprazols.

Särskilda populationer

Långsamma metaboliserare

Ungefär 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett funktionellt CYP2C19-enzym (långsamma metaboliserare). Hos dessa individer katalyseras troligen metabolismen av pantoprazol till största delen av CYP3A4. Efter en engångsdos av 40 mg pantoprazol var medelytan under

plasmakoncentration-tidskurvan (AUC) i genomsnitt 6 gånger större hos långsamma metaboliserare än hos individer med ett funktionellt CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). Medelvärden av de maximala plasmakoncentrationerna ökade med ca 60 %. Dessa observationer påverkar inte doseringen av pantoprazol.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosreduktion rekommenderas inte när pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är pantoprazols halveringstid kort. Endast mycket små mängder pantoprazol dialyseras. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2-3 timmar) är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker inte.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Hos patienter med levercirros (klass A och B enligt Child-Pugh-klassificeringen) ökar halveringstiden till mellan 7 och 9 timmar och AUC-värdena ökar med en faktor på 5 till 7. Trots detta ökar den maximala serumkoncentrationen endast med faktor 1,5 jämfört med hos friska personer.

Äldre

En lätt ökning av AUC och $C_{\max}$ ses hos äldre försökspersoner jämfört med yngre, men detta saknar också klinisk relevans.

Pediatrisk population

Efter administrering av intravenösa engångsdoser på 0,8 eller 1,6 mg/kg pantoprazol till barn i åldrarna 2-16 år observerades inget signifikant samband mellan pantoprazolclearance och ålder eller vikt. AUC och distributionsvolym överensstämde med data från vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet vid upprepad dos och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade benzimidazoler har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor vid långtidsbehandling med hög dos. I de tvååriga studierna hos gnagare observerades ett ökat antal levertumörer hos råttor och möss av honkön. Detta anses bero på att pantoprazol i så hög grad metaboliseras i levern.

En liten ökning av neoplastiska förändringar observerades i sköldkörteln i den grupp råttor som fick den högsta dosen (200 mg/kg). Förekomsten av dessa neoplasier är associerad med pantoprazolinducerade förändringar i tyroxinbrytningen i levern hos råttor. Eftersom den terapeutiska dosen hos människa är låg förväntas inga skadliga effekter på sköldkörteln.

I en perinatal/postnatal reproduktionsstudie på råttor i syfte att utvärdera benutvecklingen, observerades tecken på toxicitet hos avkomman (mortalitet, lägre genomsnittlig kroppsvikt, lägre genomsnittlig viktökning och reducerad bentillväxt) vid exponering ($C_{\max}$) som uppgick till ungefär det dubbla jämfört med klinisk exponering hos människa. I slutet av återhämtningsfasen var parametrarna avseende ben lika i alla grupper och även kroppsvikten uppvisade en tendens att återgå till de tidigare värdena efter en läkemedelsfri återhämtningsperiod. Den ökade mortaliteten har endast rapporterats hos rättungar före avvänjning (upp till 21 dygns ålder), vilket uppskattas motsvara barn upp till 2 års ålder. Relevansen av detta fynd avseende den pediatrika populationen är oklar. I en tidigare perinatal/postnatal studie på råttor, där doserna var något lägre, konstaterades inga biverkningar då dosen var 3 mg/kg, jämfört med en låg dos på 5 mg/kg i denna studie.

Undersökningar har inte visat några negativa effekter på fertilitet eller någon teratogenicitet.

Penetration av placentan undersöktes hos råttor och visade sig öka med framskriden dräktighet. Som ett resultat ökar koncentrationen av pantoprazol i fostret strax före partus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Mannitol (E 421)
Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet efter beredning eller beredning och spädning

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 24 timmar vid 2 till 8 °C och vid 25 °C efter beredning, eller beredning och spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 24 timmar vid 2 till 8 °C och i 12 timmar vid 25 °C efter beredning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, och spädning med glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska färdigberedd lösning användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredningen/spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning eller beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulvret är fyllt i 10 ml klara, färglösa injektionsflaskor av glas typ I. Injektionsflaskorna är förslutna med bromobutylgummiproppar och förseglade med ett snäpplock av aluminium/polyprom. Injektionsflaskorna är placerade i ytterkartonger.

Förpackningsstorlekar: 1, 5, 10 eller 50 injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

En bruksfärdig lösning bereds genom att injicera 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning i injektionsflaskan som innehåller pulvret. Den beredda lösningen kan administreras direkt eller efter att den blandats med 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning.

Den beredda lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Produktens utseende efter beredning är en klar gulaktig lösning. Endast klara lösningar fria från partiklar ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lettland

Tfn.: +371 67083320

E-post: kalceks@kalceks.lv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

62809

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-06-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-22