

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROTONEX 40 mg enterik kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde : Bir enterik kaplı tablet 40 mg pantoprazol'e eşdeğer 45.10 mg pantoprazol sodyum sesk hidrat içerir.

Yardımcı maddeler :

Sodyum karbonat (Anhidrus).....15.0 mg

Mannitol.....115.90 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enterik Kaplı Tablet

Sarı renkte, oval, bikonveks enterik kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

H. Pylori (Helicobakter pylori)'nin neden olduğu duodenal ve gastrik ülserde tekrarı azaltmak amacıyla bu mikroorganizmanın eradikasyonu için uygun antibiyotiklerle kombine olarak, Peptik ülser (Duodenal ve gastrik ülser), Orta ve ileri derecede özofajiyal reflü, Zollinger – Ellison sendromu ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi : Hekim tarafından aksi belirtilmedikçe aşağıdaki bilgiler göz önüne alınır. Belirtilen kurallara uyulmadığı takdirde istenen etki görülmeyebilir. Gastrik ve duodenal ülserli H. Pylori pozitif hastalarda, etkenin tamamen ortadan kaldırılması için kombine tedavi uygulanmalıdır.

H. Pylori eradikasyonu için direnç durumuna göre aşağıdaki kombinasyonlar önerilebilir;

Günde 2 defa 1 PROTONEX 40 mg.

- Günde 2 defa 1000 mg amoksisilin
- Günde 2 defa 500 mg klaritromisin

Günde 2 defa 1 PROTONEX 40 mg.

- Günde 2 defa 500 mg metronidazol
- Günde 2 defa 500 mg klaritromisin

Günde 2 defa 1 PROTONEX 40 mg.

- Günde 2 defa 1000 mg amoksisilin
- Günde 2 defa 500 mg metronidazol

Kombine tedavi istenmiyorsa, örneğin hasta H. Pylori negatif ise , aşağıda belirtilen dozda PROTONEX monoterapisi uygulanır.

Duodenal ülser, gastrik ülser ve gastroözofajiyal reflü için:

Birçok vakada günde 1 adet PROTONEX verilir. Bilhassa diğer tedavilere yanıt alınamaması gibi özel vakalarda doz iki katına çıkarılabilir. (Günde 2 adet PROTONEX)

Kullanım şekli ve süresi;

PROTONEX çiğnenmemeli veya kırılmamalı; kahvaltıdan bir saat önce su ile bütün olarak yutulmalıdır. H. Pylori eradikasyonu için kombine tedavide ikinci PROTONEX akşam yemeğinden önce alınmalıdır. Kombine tedavi genelde yedi gün uygulanır ve en fazla iki haftaya kadar uzatılabilir. Ülserin iyileşmesini sağlamak için pantoprazol ile tedavinin devamı endikasyonunda, duodenal ve gastrik ülserler için önerilen dozaj göz önüne alınmalıdır. Duodenal ülser genelde iki haftada iyileşir.

İki haftalık tedavi yeterli değilse, hemen tüm olgularda sonraki iki hafta içinde iyileşme sağlanmaktadır. Gastrik ülser ve özofajiyal reflü tedavisi için genelde dört hafta gerekir.

Dört haftalık tedavi yeterli değilse, genellikle sonraki dört hafta içinde iyileşme sağlanır.

İnsanlarda uzun süre kullanıma ilişkin yeterli deneyim olmadığından, PROTONEX tedavisi sekiz haftayı geçmemelidir.

Çok küçük miktarda alındığında ya da unutulduğunda, gecikmiş olan doz alınmamalıdır. Tedavi hastanın doz şemasına göre, bir sonraki dozdan itibaren sürdürülmelidir.

PROTONEX ile tedavinin erken kesilmesi veya tedaviye ara verilmesi konusunda hekime danışılmalıdır.

Zollinger – Ellison Sendromu ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumların uzun süreli tedavisinde;

Tedaviye 80 mg'lık (İki adet PROTONEX) günlük doz ile başlanmalıdır. Daha sonra dozaj gastrik asid sekresyon ölçümlerine göre, gerektiği şekilde yükseltilebilir veya düşürülebilir. Günlük doz 80 mg üzerinde olduğunda, doz bölünmeli ve günde 2 defa verilmelidir. Pantoprazol dozunun geçici olarak 160 mg'ın üzerine çıkarılması olasıdır, fakat yeterli asid kontrolü için gerekenden daha uzun süre uygulanmamalıdır.

Zollinger – Ellison sendromu'nda ve diğer hipersekresyonlu durumlarda tedavi süresi sınırlandırılmamış olup klinik ihtiyaca göre ayarlanabilir.

Uzun süreli tedavide, 1 senelik tedavi süresi yalnızca risk/fayda oranı iyice değerlendirildikten sonra aşılmalıdır, çünkü ilacın uzun yıllar kullanımının emniyetiyle ilgili bilgi sınırlıdır.

Uygulama şekli : PROTONEX tabletleri çiğnenmemeli veya kırılmamalı; kahvaltıdan bir saat önce su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ciddi karaciğer bozukluklarında doz azaltılarak iki günde bir 40 mg pantoprazol (bir adet 40 mg PROTONEX) verilir. Ciddi karaciğer bozukluklarında (Child-Pugh derecesi A ve B) günlük doz 20 mg'ı aşmamalıdır. Ayrıca bu hastaların karaciğer enzimleri tedavi sırasında izlenmeli, yükselme görüldüğünde tedavi kesilmelidir.

Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda günlük doz 40 mg pantoprazolü aşmamalıdır.

Bu hastalarda karaciğer enzimlerinde yükselme görülürse tedavi kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon : Pantoprazol'ün 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili etkinlik ve emniyeti henüz saptanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon : Yaşlı hastalarda günlük doz 40 mg pantoprazolü aşmamalıdır. İstisna olarak H. Pylori eradikasyonu için kombine tedavi uygulanan yaşlı hastalara mutlak pantoprazol dozu (2*40 mg/gün) 1 haftalık tedavi süresince verilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Pantoprazole, süstitüe benzimidazollere (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, rabeprazol) veya bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

Diğer proton pompası inhibitörlerinde (PPI) olduğu gibi atazanavir ile birlikte kullanılmamalıdır.

Orta ve ileri derecede hepatik veya renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, etkinlik ve emniyet açısından PROTONEX kombinasyon tedavisine ilişkin veri bulunmadığından, H. Pylori eradikasyonu amacı ile kombine tedavide kullanılmamalıdır.

Pernisyöz anemide kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pantoprazol tedavisi malign ülser semptomlarını hafifleterek teşhisi geciktirebileceğinden, tedaviden önce gastrik ülserin malignitesi veya malign özofagus hastalığı olasılığı bertaraf edilmelidir.

Uzun süreli tedavide (> 3 yıl) B12 malabsorpsiyonu oluşabilir.

Mannitol (E 421) içermektedir. Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Sodyum içermektedir. Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Kombine tedavi sırasında diğer ilaçları ürün bilgileri göz önüne alınmalıdır.

Pantoprazol, sinirsel dispepsi gibi hafif gastrointestinal şikayetler için endike değildir.

Özofajiyal reflü teşhisi endoskopi ile kesinleştirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Pantoprazol, gastrik asit salgılanmasının uzun süre devam eden inhibisyonundan dolayı, ketokonazol, ampisilin esterleri ve demir tuzları gibi biyoyararlanımı gastrik pH'ya bağlı olan ilaçların absorpsiyonunu azaltabilir.

Alkol, gastrik mukozada irritasyona neden olabileceğinden tedavi sırasında alkol kullanımından kaçınılmalıdır.

Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg ile omeprazol (40 mg / gün) beraber kullanımı veya atazanavir 400 mg ile lansoprazol beraber kullanımı atazanavirin biyoyararlanımını önemli ölçüde azaltmaktadır. Atazanavir'in Emilimi pH'ya bağlıdır. Bu nedenle diğer PPI olduğu gibi pantoprazol, atazanavir ile birlikte kullanılmamalıdır.

Pantoprazol, karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi tarafından metabolize edilir. Pantoprazol'ün, aynı enzim sistemi ile metabolize olan diğer ilaçlar (karbamazepin, kafein, diazepam, diklofenak, digoksin, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedipin, fenitoin, piroksikam, teofilin ve oral kontraseptifler) ile birlikte kullanılması halinde klinik olarak anlamlı bir etkileşim tespit edilmese de dikkatli kullanılmalıdır.

Her ne kadar klinik farmakokinetik çalışmalarda pantoprazolün, fenpropion veya varfarin ile birlikte kullanımında herhangi bir etkileşim belirlenemese de pazarlama sonrası dönemde birkaç izole vakada INR değişiklikleri bildirilmiştir. Bu nedenle, kumarin antikoagülan tedavisi alan hastalar, protrombin zamanı/INR izlenmelidir.

Pantoprazol, bosentan, dapsone, fluoksetin, glimepirid, glipizid, losartan, montelukast, nateglinid, paklitaksel, fenitoin, varfarin, zafirlukast ve diğer CYP2C9 substratlarının düzeylerini ve etkilerini artırabilir. Metotreksatın atılımını azaltarak düzeyinin ve etkisinin artmasına neden olabilir.

Aminoglutetimid, karbamazepin, fenitoin, rifampin ile birlikte kullanılması pantoprazol düzeyini ve etkisini azaltabilir.

Pantoprazol kullanımı, idrarda tetrahidrokannabinol (THC) testinin yanlış pozitif sonuç vermesine neden olabilir.

Helicobakter pylori eradikasyonu için kombinasyon oluşturulan klaritromisin, amoksisilin ve metronidazol ile klinik bir etkileşme görülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PROTONEX için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal / fetal gelişim /doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.(bkz. kısım 5.3)

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Pantoprazol'ün gebelikte emniyetle kullanılabileceğini gösteren yeterli ve kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Hayvan üreme çalışmalarında ise 5 mg/kg üzerindeki dozlarda hafif fötotoksisite gözlenmişti. Pantoprazol kesin olarak gerekmedikçe gebelik sırasında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, pantoprazol ve metabolitlerinin süte geçtiği tespit edilmiş ancak pantoprazolün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PROTONEX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına, tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PROTONEX tedavisinin anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi ve bulanık görme gibi yan etkileri olabileceğinden araç ve makine kullanımı üzerinde olumsuz etkisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Anafilaktik şok ve anafilaktik reaksiyonlar

Endokrin hastalıkları:

Yaygın: Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar:

Seyrek: Depresyon, halüsinasyon, uyumsuzluk, konfüzyon

Göz hastalıkları:

Sıklığı bilinmeyen: Anterior iskemik optik nöropati

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, bulanık görme

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Diyare, kabızlık, gaz, üst karın ağrısı

Yaygın olmayan: Mide bulantısı ve kusma

Seyrek: Ağızda kuruluk

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek: Sarılığa yol açabilecek ciddi hepatoselüler hasar

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı ve deri döküntüsü gibi alerjik reaksiyonlar

Çok seyrek: Ürtiker, anjiyoödem, eritema multiforme, Lyell's sendromu, Stevens-Johnson sendromu, fotosensitivite reaksiyonları

Kas-İskelet Sistemi:

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, hipertoni, boyun ağrısı,

Seyrek: Eklem ağrısı

Çok seyrek: Kas ağrısı

Metabolizma ve Beslenme:

Yaygın olmayan: Hiperlipidemi

Çok seyrek: Hiperkolesterolemi ve hiperürisemi

Solunum Sistemi:

Yaygın olmayan: Bronşit, dispne, grip sendromu, farenjit, rinit, sinüzit, üst solunum sistemi enfeksiyonu

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan: Üriner sistem enfeksiyonu,

Çok seyrek: İnterstisyel böbrek iltihabı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Çok seyrek: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Çok seyrek: Periferel ödem

Araştırmalar:

Yaygın: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

Yaygın olmayan: SGPT değerlerinde yükselme

Çok seyrek: Karaciğer enzim değerlerinde artış (transaminaz, gamma GT), artmış trigliserid, vücut ısısında artış, hipernatremi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığı için kolayca diyalize olmaz. Aşırı dozda alınması durumunda, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Proton pompa inhibitörü

ATC Kodu: A02BC02

Pantoprazol bir sübstitüye benzimidazol olup, selektif proton pompası inhibitörüdür. Pariyetal hücrelerin proton pompalarına spesifik etkisi ile, midede hidroklorik asit salgılanmasını inhibe eder. Pariyetal hücrelerin asidik ortamında aktif formuna dönüşür ve midede hidroklorik asit üretiminin son aşaması olan (H⁺, K⁺)-ATPaz enziminin inhibisyonunu sağlar. İnhibisyon doza bağlı olup, bazal ve stimüle asit salgılanmasını etkiler. Diğer proton pompası veya H₂ reseptör inhibitörleri gibi, pantoprazol tedavisi mide asiditesinin azalmasına ve asiditenin azalmasıyla orantılı reversibl bir gastrin artışına neden olur. Pantoprazol hücre reseptör düzeyinde enzim distaline bağlandığından, hidroklorik asit salgılanmasını asetilkolin, histamin, gastrin gibi diğer maddelerin uyarısından bağımsız olarak etkiler.

Oral veya intravenöz uygulamada aynı etki görülür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: İlaç enterik kaplı tablet olarak hazırlandığından, pantoprazol absorpsiyonu, tablet mideyi terk ettikten sonra başlar. Pantoprazolün absorpsiyonu hızlıdır. 40 mg'lık tek veya çoklu dozun oral olarak uygulanmasından yaklaşık 2,5 saat sonra 2,5 mg/mL C_{max} değerine ulaşılır.

Dağılım: Pantoprazolün görünür dağılım hacmi yaklaşık olarak 11,0-23,6 L' dir. Temel olarak ekstraselüler sıvı içerisinde dağılır. Pantoprazolün serum proteinlerine, primer olarak albumine bağlanma oranı yaklaşık %98' dir.

Biyotransformasyon: Pantoprazol iyi absorbe edilir, yaklaşık %77 mutlak biyoyararlanım ile sonuçlanan ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Absorpsiyonu eş zamanlı antasid uygulamasından etkilenmez. Yemekle birlikte uygulanması, pantoprazol absorpsiyonunu 2 saat ya da daha fazla süre geciktirebilir. Bununla beraber pantoprazolün C_{max} ve absorpsiyon miktarı (EAA) değişmez.

Eliminasyon: Pantoprazol karaciğer sitokrom P450 (CYP) sistemi ile geniş ölçüde metabolize edilir. Ana metabolik yol CYP2C19 ile demetilasyon, sonrasında sülfasyondur. Diğer metabolik yollar CYP3A4 ile oksidasyonu kapsar. Pantoprazol metabolitlerinin farmakolojik aktiviteye sahip olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.¹⁴C işaretli pantoprazol tek oral doz olarak, sağlıklı normal metabolizer gönüllülere uygulandıktan sonra, uygulanan dozun %71' i idrarla, %18' i ise feçesten safra atılımı yoluyla atılır. Değişmemiş pantoprazolun renal atılımı yoktur.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum: Doruk plazma konsantrasyonu (C_{max}), eğri altında kalan alan (EAA) değerleri 10-80 mg doz aralığında, dozla orantılı olarak artar. Pantoprazol birikmez ve farmakokinetiği çoklu doz uygulaması ile değişmez.

Hastalardaki karakteristik özellikler: Bildirilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan üreme çalışmalarında, 5 mg/kg üzerindeki dozlarda hafif fötotoksisite gözlenmiştir. Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum karbonat(Anhidrus)
Mannitol
Povidon (K-90)
Povidion (K-25)
Krospovidon
Talk
Kalsiyum Sterat
Hidroksi Propil Metil Selüloz (E5)
Polietilen Glikol (400)
Titanyum Dioksit(boyar madde)
Sarı Demir Oksit(boyar madde)
Trietil Sitrat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü (ay olarak verilmelidir.)

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Al/Al blister ambalaj içerisinde 14, 28 enterik kaplı tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eskibüyükdere Cad. No: 4 34467
Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

205/36

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 17.02.2005

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ