

## Pantoprazol Actavis

### Teva

Pulver till injektionsvätska, lösning 40 mg

Avregistreringsdatum: 2021-12-06 (Tillhandahålls ej) (Vit eller nästan vit, enhetlig porös kaka)

Protonpumpshämmare

### Aktiv substans:

Pantoprazol

### ATC-kod:

A02BC02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2019-11-06.

## Indikationer

- Refluxesofagit
- Ventrikelsår och duodenalsår
- Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med patologisk hög syrasekretion.

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade bensimidazolföreningar eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

## Dosering

Detta läkemedel ska administreras av vårdpersonal under lämplig medicinsk övervakning.

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

## Dosering

### *Ventrikelsår, duodenalsår och refluxesofagit*

Rekommenderad intravenös dos är en injektionsflaska pantoprazol (40 mg) per dag.

### *Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med patologisk hög syrasekretion*

För långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd med patologisk hög syrasekretion ska patienter starta behandlingen med en daglig dos av 80 mg pantoprazol intravenöst. Därefter kan dosen titreras upp eller ner efter behov i enlighet med resultaten från mätningar av magsyrautsöndringen. Vid doser över 80 mg per dag ska dosen delas och ges två gånger dagligen. En tillfällig dosökning till över 160 mg pantoprazol är möjlig men ska inte administreras längre än vad som krävs för att uppnå tillräcklig syrakontroll.

Vid tillfällen då snabb syrakontroll krävs, är för de flesta patienter en startdos på 2 x 80 mg pantoprazol iv tillräcklig för att uppnå en sänkning av syrautsöndringen till de uppsatta målnivåerna (<10 mEq/h) inom en timme.

## Särskilda patientgrupper

### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

En daglig dos på 20 mg pantoprazol (halv injektionsflaska med 40 mg pantoprazol) ska inte överskridas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Dosjusteringar är inte nödvändiga för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

### *Äldre*

Dosjusteringar är inte nödvändiga för äldre patienter (se avsnitt Farmakokinetik).

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för pantoprazol 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning för barn under 18 år har inte fastställts. Därför rekommenderas inte pantoprazol 40 mg pulver till injektionsvätska, lösning till barn under 18 år.

Tillgänglig information finns i avsnitt Farmakokinetik men ingen dosrekommendation kan fastställas.

## Administreringssätt

En lösning färdig för användning bereds i 10 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion. För beredningsinstruktioner se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering. Den beredda lösningen kan administreras direkt eller efter blandning med 100 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion eller 50 mg/ml glukoslösning för injektion (5 %).

Efter beredningen måste lösningen användas inom 12 timmar (se avsnitt 6.3).

Läkemedlet ska administreras intravenöst under 2 till 15 minuter.

## 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**

Patienter med svårt nedsatt leverfunktion ska övervakas under behandlingen. Om levervärdena stiger ska behandlingen sättas ut (se även avsnitt Dosering).

### **Samadministrering med HIV-proteashämmare**

Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ventrikelpH t.ex. atazanavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av biotillgängligheten av dessa (se avsnitt Interaktioner).

### **Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier**

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

### **Hypomagnesemi**

Allvarlig hypomagnesemi har 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 utmattning, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arrytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. De flesta patienter med 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 magnesiumnivåerna mätas innan behandling med protonpumpshämmare påbörjas och följas 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 pantoprazol. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

### **Interferens med laboratorietester**

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med Pantoprazol Actavis avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se

avsnitt Farmakodynamik). 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.

### **Natrium**

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

## **Interaktioner**

### **Läkemedel med pH-beroende absorptionskinetik**

På grund av pantoprazols omfattande och långvariga hämning av magsyrasekretionen, kan pantoprazol interferera med absorptionen av andra läkemedel vars biotillgänglighet är pH-beroende, t.ex. vissa antifungorala medel (azoler) såsom ketokonazol, itrakonazol, posakonazol och andra läkemedel såsom erlotinib.

### **HIV-proteashämmare**

Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ventrikelpH, t.ex. atazanavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av biotillgänglighet av dessa (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Om kombinationen av HIV-proteashämmare och en protonpumpshämmare bedöms vara oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (t.ex. virusmängd). Dosen av pantoprazol ska inte överskrida 20 mg per dag. Dosen HIV-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 behandlats samtidigt med PPI 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 hög dos metotrexat (t ex 300 mg) och protonpumpshämmare har rapporterats öka metotrexatnivåerna hos vissa patienter. Därför kan tillfälligt utsättande av pantoprazol behöva övervägas när höga metotrexatdoser används, exempelvis vid behandling av cancer och psoriasis.

### **Andra interaktionsstudier**

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

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa reaktionsvägar, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och ett p-piller innehållande levonorgestrel och etinylöstradiol, 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 enzymssystem.

Resultat från en lång rad 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) eller påverkar p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

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

Det har utförts interaktionsstudier där pantoprazol administreras samtidigt med olika antibiotikum (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin). Inga kliniskt relevanta interaktioner påvisades i dessa studier.

### **Läkemedel som inhiberar eller inducerar CYP2C19**

Hämmare av CYP2C19, t.ex. fluvoxamin, skulle kunna 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 enzysystem.

## **Graviditet**

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300-1000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av pantoprazol.

Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av pantoprazol under graviditet.

## **Amning**

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol 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 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 fördelen med behandling för kvinnan.

## **Fertilitet**

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

## **Trafik**

Pantoprazol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar som yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt Biverkningar). Patienter som drabbas av detta ska inte framföra fordon eller använda maskiner.

## **Biverkningar**

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas drabbas av biverkningar (ADR). De vanligaste biverkningarna är tromboflebit vid injektionsstället, diarré och huvudvärk, som förekommer hos cirka 1 % av patienterna.

Tabellen nedan anger biverkningarna som rapporterats med pantoprazol ordnade under följande frekvensklassificering: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). För de biverkningar som rapporterats från tiden efter marknadsintroduktionen är det inte alltid möjligt att ange en biverkningsfrekvens och de anges därför ha "ingen känd frekvens".

Inom varje frekvensområde anges biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1. Allvarliga biverkningar med pantoprazol under kliniska prövningar och hittillsvarande marknadsföring**

| Frekvens<br>System/organklass      | Vanliga | Mindre vanliga      | Sällsynta                                                                            | Mycket sällsynta                                           | Ingen känd frekvens                                                                                                                       |
|------------------------------------|---------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Blodet och lymfsystemet            |         |                     | Agranulocytos                                                                        | Trombo-cytopeni, leukopeni, pancytopeni                    |                                                                                                                                           |
| Immunsystemet                      |         |                     | Överkänslighet (inkl. anafylaktiska reaktioner och allergisk chock)                  |                                                            |                                                                                                                                           |
| Metabolism och nutrition           |         |                     | Hyperlipidemi och förhöjda fettnivåer (triglycerider, kolesterol), vikt-förändringar |                                                            | Hyponatremi, hypomagnesemi (se avsnitt Varningar och försiktighet), hypokalcemi <sup>(1)</sup> , hypokalemi                               |
| Psykiska störningar                |         | Sömnstörningar      | Depression (samt alla försämringar av detta tillstånd)                               | Desorientering (samt alla försämringar av detta tillstånd) | Hallucination, förvirring (i synnerhet hos pre-disponerade patienter, såväl som förvärrade symtom i de fall tillståndet redan föreligger) |
| Centrala och perifera nervsystemet |         | Huvudvärk, yrsel    | Smakförändringar                                                                     |                                                            | Parestesi                                                                                                                                 |
| Ögon                               |         |                     | Synstörningar/dimsyn                                                                 |                                                            |                                                                                                                                           |
|                                    |         | Diarré, illamående/ |                                                                                      |                                                            |                                                                                                                                           |

| Frekvens<br>System/organklass                               | Vanliga                            | Mindre vanliga                                                                               | Sällsynta                                | Mycket sällsynta | Ingen känd frekvens                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Magtarmkanalen                                              | Funduskörtelpolyper (godartade)    | kräkningar, uppkördhet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, smärtor och obehag i buken |                                          |                  | Mikroskopisk kolit                                                                                                                                         |
| Lever och gallvägar                                         |                                    | Förhöjda leverenzymmer (transaminaser, γ-GT)                                                 | Förhöjt bilirubin                        |                  | Hepatocellulär skada, ikterus, leversvikt                                                                                                                  |
| Hud och subkutan vävnad                                     |                                    | Utslag/exantem/eruption, klåda                                                               | Urtikaria, angioödem                     |                  | Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erythema multiforme, ljus-känslighet, Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt Varningar och försiktighet). |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       |                                    | Höft-, handleds- eller kotfrakturer (se avsnitt Varningar och försiktighet)                  | Artralgi, myalgi                         |                  | Muskel-spasmer <sup>(2)</sup>                                                                                                                              |
| 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 sjukdoms-känsla                                                         | Förhöjd kropps-temperatur, perifert ödem |                  |                                                                                                                                                            |

<sup>1</sup>. Hyperkalcemi associerat med hypomagnesemi.

<sup>2</sup>. 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, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människor.

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.

## Farmakodynamik

### Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad bensimidazol som hämmar utsöndringen av saltsyra i magen genom en specifik blockad av parietalcellernas protonpumpar.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPas- enzymet, d v s det sista steget i saltsyraproduktionen i magen. Hämmningen är dosberoende och påverkar både den basala och den stimulerade syrautsöndringen. De flesta patienter är symptomfria inom 2 veckor. Liksom andra protonpumpshämmare och H<sub>2</sub>-receptorhämmare sänker behandling med pantoprazol surhetsgraden i magsäcken, vilket i sin tur leder till en ökning av gastrin som är proportionell mot minskningen i surhetsgraden. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binds till enzymet nedströms om cellreceptorn, kan det hämma saltsyrautsöndringen oberoende av andra substansers stimulering av receptorn (acetylcholin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om produkten ges oralt eller intravenöst.

### Farmakodynamisk effekt

Fastevärden för gastrin ökar vid pantoprazolbehandling. Vid korttidsanvändning överskrider de i de flesta fall inte de övre gränsvärdena för vad som är normalt. Under långtidsbehandling fördubblas gastrinnivåerna i de flesta fall. Endast i mycket sällsynta fall är ökningen mycket stor. Som en följd av detta observeras en lindrig till måttlig ökning i antalet specifika endokrina celler (ECL) i magen hos ett fåtal långtidsbehandlade patienter (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Men enligt de studier som hittills utförts har inte den bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller gastriska karcinoider som observeras vid djurstudier (se avsnitt Prekliniska uppgifter) observerats hos människa.

Det kan inte uteslutas att långtidsbehandling med pantoprazol under mer än ett år kan påverka endokrina sköldkörtelparametrar i enlighet med de djurstudier som utförts.

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 PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

## Farmakokinetik

### Generell farmakokinetik

Farmakokinetiken är densamma efter en engångsdos som vid upprepad administrering. I dosintervallet 10 till 80 mg är pantoprazols plasmakinetik linjär efter både oral och intravenös administrering.

### Distribution

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

### Metabolism

Substansen metaboliseras nästan uteslutande i levern. Metaboliseringen sker huvudsakligen via demetylering medelst CYP2C19 med efterföljande sulfatkonjugation. Andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation medelst 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 parietalcellernas protonpumpar korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämning av syrautsöndring).

Huvuddelen av pantoprazols metaboliter utsöndras 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 patientgrupper

#### *Långsamma metaboliserare*

Ungefär 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett funktionellt CYP2C19-enzym och kallas därför "långsamma metaboliserare". Hos dessa individer katalyseras troligen metabolismen av pantoprazol till största delen av CYP3A4. Efter en engångsdos av 40 mg pantoprazol var plasma-AUC i genomsnitt 6 gånger högre hos långsamma metaboliserare än hos individer som har ett funktionellt CYP2C19-enzym ("extensiva metaboliserare"). De genomsnittliga topplasmakoncentrationerna ökade med omkring 60 %. Dessa fynd har ingen betydelse för doseringen av pantoprazol.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosreduktion är inte rekommenderad då 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 ändå snabb och någon ackumulering sker därför inte.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med levercirros (klass A och B enligt Child) 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 en faktor på 1,5 jämfört med hos friska personer.

#### *Äldre*

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

#### *Pediatrisk population*

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

## Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I den tvååriga karcinogenicitetsstudien på råttor observerades neuroendokrina neoplasier. Dessutom observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor. Mekanismen där substituerade bensimidazoler ger upphov till gastriska karcinoider har undersökts noga och man har kommit fram till att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor under kronisk högdosbehandling. I de tvååriga studierna i gnagare observerades ett ökat antal levertumörer i råttor och möss (honor). Detta anses bero på pantoprazols höga grad av levermetabolism.

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 människor är låg förväntas inga skadliga sköldkörtel effekter.

I reproduktionsstudier på djur observerades tecken på fostertoxicitet vid doser över 5 mg/kg. Inga belägg för försämrad fertilitet eller teratogenicitet har påvisats i olika undersökningar.

Placentapassage har undersökts hos råttor och visats öka med dräktighetens framskridande. Koncentrationen av pantoprazol i fostret ökar därför kort före födseln.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje injektionsflaska innehåller 40 mg pantoprazol (i form av natriumseskvihydrat).

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje injektionsflaska innehåller 5,0 mg natriumcitratdihydrat och natriumhydroxid q.s.

### Förteckning över hjälpämnen

Mannitol

Natriumcitratdihydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

## Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns under avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

I öppnad förpackning: 2 år

Efter rekonstituering, eller rekonstituering och spädning, har kemisk och fysisk stabilitet i lösningen påvisats för 12 timmar vid 25 °C. Förvaras i skydd från kyla efter rekonstituering, eller rekonstituering och spädning av läkemedlet.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena användarens ansvar.

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

En intravenös lösning färdig för användning bereds genom att injicera 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i injektionsflaskan som innehåller det frystorkade pulvret. Den rekonstituerade lösningen ska vara klar och färglös. Denna lösning kan administreras direkt eller efter blandning med 100 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektion. För spädningen ska glas- eller plastkärl användas.

Pantoprazol Actavis 40 mg pulver för injektionsvätska ska inte beredas eller blandas med andra lösningsmedel än de som angivits.

För att undvika risk för utstansning av gummipartiklar när kanylen trycks genom gummiproppen, bör en kanyl med en utvändig diameter på mindre eller lika med 0,8 mm användas vid beredning av lösningen.

Detta läkemedel ska administreras intravenöst under 2–15 minuter.

Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk. Alla eventuella produktrester i behållaren samt produkter som uppvisar synbara förändringar (t ex om den är grumlig eller innehåller utfällningar) måste kasseras i enlighet med lokala anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Pulver till injektionsvätska, lösning 40 mg Vit eller nästan vit, enhetlig porös kaka*