

 19. marts 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Pantoprazol "Reig Jofre", pulver til injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

28939

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pantoprazol "Reig Jofre"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert hætteglas indeholder 40 mg pantoprazol (som natriumsesquihydrat).

Hjælpestoffer

Hvert hætteglas indeholder < 3 mg natrium.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektionsvæske, opløsning

Hvidt til offwhite pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

* Refluksøsofagitis.
* Ulcus ventriculi og ulcus duodeni.
* Zollinger-Ellison's syndrom og andre patologiske lidelser med hypersekretion.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dette lægemiddel bør administreres af sundhedspersonale og under passende lægelig supervision.

Intravenøs administration af pantoprazol anbefales kun, hvis oral administration ikke er hensigtsmæssig.

Der er data på intravenøs brug i op til 7 dage, hvorfor i.v. indgift af pantoprazol bør seponeres så hurtigt som muligt og erstattes af 40 mg oral pantoprazol.

**Dosering**

Ulcus duodeni, ulcus ventriculi, refluksesofagit.

Den anbefalede intravenøse dosis er 1 hætteglas (40 mg pantoprazol) Pantoprazol "Reig Jofre" daglig.

Zollinger-Ellison's syndrom og andre patologisk, hypersekretoriske tilstande

Til langtidsbehandling af Zollinger-Ellison's syndrom og andre patologisk hypersekretoriske tilstande bør patienter begynde behandlingen med 80 mg pantoprazol. Herefter kan dosis titreres op eller ned vejledt af målinger af mavesyresekretionen.

Daglige doser over 80 mg bør deles og gives som to daglige administrationer. En temporær øgning af dosis til over 160 mg pantoprazol er mulig, men bør ikke opretholdes længere end nødvendigt for opnåelse af passende syrekontrol.

I tilfælde, hvor hurtig syrekontrol er påkrævet, er en startdosis på 2×80 mg pantoprazol i.v. tilstrækkelig til at opnå en reduktion af syresekretionen til målintervallet (<10 mEq/time) inden for en time hos flertallet af patienterne.

Særlige populationer

*Pædiatrisk population*

Erfaringerne med børn er begrænsede. Derfor anbefales Pantoprazol "Reig Jofre" ikke til patienter under 18 år, før der foreligger flere data.

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Den daglige dosis bør ikke overstige 20 mg pantoprazol (½ hætteglas med 40 mg pantoprazol) hos patienter, der lider af stærkt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion.

*Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter.

**Administration**

En opløsning, som er klar til brug, tilberedes ved at injicere 10 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske. Instruktion vedrørende tilberedning, se punkt 6.6. Den tilberedte opløsning kan indgives direkte eller efter yderligere tilblanding af 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 55 mg/ml (5 %) injektionsvæske.

Præparatet bør gives intravenøst over 2- 15 minutter.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne, se pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I tilfælde af advarselstegn

I tilfælde af advarselstegn (f.eks. væsentligt utilsigtet vægttab, tilbagevendende opkastning, dysfagi, hæmatemese, anæmi eller melæna) samt ved mistænkt eller påvist ulcus ventriculi skal muligheden for malign sygdom udelukkes, da behandling med pantoprazol kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosen.

Hvis symptomerne trods adækvat behandling varer ved, bør yderligere udredning overvejes.

Nedsat leverfunktion

Leverenzymer bør monitoreres under behandlingen hos patienter med stærkt nedsat leverfunktion. Hvis leverenzymerne stiger, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med atazanavir

Samtidig anvendelse af atazanavir og protonpumpehæmmere anbefales ikke (se pkt. 4.5). Hvis der er tvingende indikation for atazanavir i kombination med en protonpumpehæmmer, bør behandlingen gives under nøje klinisk monitorering (f.eks. viral load), og samtidig bør doseringen af atazanavir øges til 400 mg og kombineres med 100 mg ritonavir. Dosis bør ikke overstige 20 mg pantoprazol pr. dag.

Knoglefrakturer

Protonpumpehæmmere kan, især ved langtidsbehandling med høje doser (>1 år), i mindre grad øge risikoen for hofte, håndleds- og rygsøjlefrakturer hos især ældre og hos personer med andre kendte risikofaktorer. Observationsstudier indikerer, at protonpumpehæmmere kan øge den samlede risiko for frakturer med 10–40 %. En del af denne øgede risiko kan skyldes andre risikofaktorer. Patienter i risikogruppen for osteoporose bør behandles efter gældende rekommandationer og sikre tilstrækkeligt indtag af vitamin D og calcium.

Bakterielle mave-tarm-infektioner

Som alle protonpumpehæmmere kan pantoprazol forventes at forhøje forekomsten af de bakterier, der normalt findes i den øvre mave-tarm-kanal. Behandling med pantoprazol 40 mg kan føre til en lettere øget risiko for mave-tarm-infektioner, der skyldes bakterier, f.eks. *Salmonella, Campylobacter eller C. difficile*.

Hypomagnesiæmi

Svær hypomagnesiæmi er blevet rapporteret hos patienter, der har været i behandling med protonpumpehæmmere som pantoprazol i mindst tre måneder, og i de fleste tilfælde i et år. Alvorlige tilfælde af hypomagnesiæmi som træthed, tetani, delirium, kramper, svimmelhed og ventrikulær arytmi kan forekomme, men kan begynde snigende og derfor overses. Hos de fleste af disse patienter forbedredes hypomagnesiæmien efter erstatningsbehandling med magnesium og seponering af protonpumpehæmmeren.

Hos patienter, som forventes at være i langtidsbehandling, eller som tager protonpumpehæmmere sammen med digoxin eller lægemidler, der kan forårsage hypomagnesiæmi (f.eks. diuretika), bør det overvejes at måle magnesiumniveauet, inden behandlingen med protonpumpehæmmere påbegyndes, og regelmæssigt i løbet af behandlingen.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpehæmmere er forbundet med meget sjældne tilfælde af SCLE. Hvis sådanne hudreaktioner optræder, navnlig på hudområder udsat for sol, og er ledsaget af artralgi, bør patienten straks søge læge, og lægen bør overveje at seponere pantoprazol. SCLE efter tidligere behandling med en protonpumpehæmmer kan øge risikoen for SCLE med andre protonpumpehæmmere.

Interferens med laboratorieprøver

Forhøjet chromogranin A (CgA) kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer. For at undgå denne interferens bør Pantoprazol seponeres mindst 5 dage inden måling af CgA (se pkt. 5.1). Hvis indholdet af CgA og gastrin ikke er returneret til referenceområdet ved den første måling, bør målingen gentages 14 dage efter seponering af protonpumpehæmmeren.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Pantoprazols påvirkning af absorptionen af andre lægemidler

På grund af omfattende og langvarig hæmning af mavesyresekretionen kan pantoprazol reducere absorptionen af lægemidler, hvis biotilgængelighed beror på pH-værdien i mavesækken. Det gælder f.eks. visse antimykotika af azoltypen såsom ketoconazol, itraconazol, posaconazol og andre lægemidler såsom erlotinib.

HIV-midler (atazanavir)

Samtidig behandling med atazanavir og andre HIV-midler med pH-afhængig absorption og protonpumpehæmmere kan medføre et væsentligt fald i HIV-midlernes biotilgængelighed og påvirke effekten af disse lægemidler. Protonpumpehæmmere bør derfor ikke anvendes samtidig med atazanavir (se pkt. 4.4).

Coumarin-antikoagulantia (phenprocoumon eller warfarin)

Selvom der ikke i kliniske farmakokinetiske forsøg er observeret interaktion under samtidig behandling med phenprocoumon eller warfarin, foreligger der nogle få isolerede indberetninger af forandringer i International Normalised Ratio (INR) ved samtidig behandling efter markedsføring af lægemidlet. Det anbefales derfor, at patienter i behandling med coumarin-antikoagulantia (f.eks. phenprocoumon eller warfarin) monitoreres for protrombintid/INR efter indledning, afslutning eller ved uregelmæssig brug af pantoprazol.

Methotrexat

Der har været rapporter om, at samtidig brug af en høj dosis methotrexat (f.eks. 300 mg) og protonpumpehæmmere kan hæve methotrexatniveauerne hos nogle patienter. Derfor bør midlertidig seponering af pantoprazol overvejes, når der anvendes højde doser methotrexat, f.eks. mod cancer og psoriasis.

Andre interaktionsundersøgelser

Pantoprazol metaboliseres i vid udstrækning i leveren via cytochrom P450-enzymsystemet. Stoffet omdannes hovedsageligt ved CYP2C19-demethylering, og andre stofskifteprocesser omfatter CYP3A4-oxidering.

Interaktionsundersøgelser med lægemidler, der også omdannes ved disse processer, såsom carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin og et oralt kontraceptivum, der indeholdt levonorgestrel og ethinylestradiol, viste ingen klinisk signifikante interaktioner.

Resultater fra en række interaktionsundersøgelser har vist, at pantoprazol ikke påvirker omsætningen af aktive stoffer, der metaboliseres af CYP1A2 (såsom koffein, theophyllin), CYP2C9 (såsom piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (såsom metoprolol), CYP2E1 (såsom ethanol), eller ikke interfererer med absorption af digoxin forbundet med p-glykoprotein.

Der er ikke konstateret interaktion med samtidigt administrerede antacida.

Der er også udført interaktionsundersøgelser, hvor pantoprazol blev anvendt samtidig med et af følgende antibiotika: clarithromycin, metronidazol, amoxicillin. Der sås ingen interaktioner af klinisk relevans.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af pantoprazol til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Pantoprazol må kun anvendes til gravide på tvingende indikation.

Amning

Dyreforsøg har vist, at pantoprazol udskilles i brystmælk. Der er indberettet udskillelse i human mælk. Ved beslutning om at fortsætte/indstille amningen eller fortsætte/indstille terapien med pantoprazol skal der tages højde for fordelene ved amning for barnet og fordelene ved pantoprazolbehandling for moderen.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der kan forekomme bivirkninger i form af svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). I tilfælde af påvirkning bør patienten ikke køre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Ca. 5 % af patienterne kan forvente at få bivirkninger. Den hyppigst indberettede bivirkning er tromboflebitis ved injektionsstedet. Diarré og hovedpine optræder hos ca. 1 % af patienterne.

De bivirkninger, som er indberettet for pantoprazol, fremgår af tabellen nedenfor og er inddelt efter hyppighed som følger:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

For bivirkninger, som er indberettet for det markedsførte præparat, er det ikke muligt at angive hyppigheden, og de omtales derfor som “hyppighed ikke kendt”.

Inden for hver angivet hyppighedsgruppering anføres bivirkningerne i faldende sværhedsgrad.

**Tabel 1. Bivirkninger med pantoprazol i kliniske forsøg og efter markedsføring**

| **Hyppighed** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorgan-klasse** |
| Blod og lymfesystem |  |  | Agranulocytose | Trombocytopeni, leukopeni, pancytopeni |  |
| Immunsystemet |  |  | Overfølsomhed (inklusive anafylaktiske reaktioner og anafylaktisk shock) |  |  |
| Metabolisme og ernæring |  |  | Hyperlipidæmi og forhøjede lipider (triglycerider, kolesterol), vægtforandringer |  | Hyponatriæmi, hypomagnesiæmi (se pkt. 4.4)Hypokalcæmi1 |
| Psykiske forstyrrelser |  | Søvnforstyr­relser | Depression (og forværring deraf) | Desorientering (og forværring deraf) | Hallucinationer, konfusion (især hos disponerede patienter, samt forværring af eksisterende symptomer) |
| Nervesystemet |  | Hovedpine, svimmelhed | Smagsforstyrrelser |  | Paræstesi |
| Øjne |  |  | Synsforstyrrelser/uskarpt syn |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Benigne gastriske polypper | Diarré, kvalme/opkastning, udspiling og oppustethed af abdomen, obstipation, mundtørhed, abdominal­smerter og ubehag |  |  | Mikroskopisk colitis |
| Lever og galdeveje |  | Forhøjede leverenzymer (transaminaser, γ-GT) | Forhøjet bilirubin |  | Leverskader, gulsot, leversigt |
| Hud og subkutane væv |  | Udslæt, eksantem, eruption, pruritus | Urticaria, angioødem |  | Stevens-Johnsons syndrom, Lyell syndrome; erythema multiforme, fotosensibilitet,subakut kutan lupus erythematosus (se pkt. 4.4) |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Fraktur i hofte, håndled eller rygsøjle (se pkt. 4.4) | Artralgi, myalgi |  |  |
| Nyrer og urinveje |  |  |  |  | Interstitial nephritis  |
| Det reproduktive system og mammae |  |  | Gynækomasti |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrations­stedet | Trombo­flebitis ved injektions­stedet | Asteni, træthed og utilpashed | Forhøjet legemstemperatur, perifert ødem |  |  |

1. Hypokalcæmi i forbindelse med hypomagnesiæmi

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er ingen kendte symptomer på overdosering hos mennesker.

Systemisk eksponering for op til 240 mg intravenøst over 2 minutter var veltolereret.

Da pantoprazol bindes til protein i væsentlig grad, kan det ikke umiddelbart fjernes ved dialyse.

Det er ikke muligt at anbefale en specifik behandling i tilfælde af overdosering med kliniske tegn på forgiftning ud over symptomatisk og understøttende behandling.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 02 BC 02. Syrerelaterede sygdomme, protonpumpehæmmere.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Pantoprazol er et substitueret benzimidazol, som hæmmer sekretion af saltsyre i maven ved specifik påvirkning af parietalcellernes protonpumper.

Pantoprazol konverteres til den aktive form i parietalcellernes sure miljø, hvor det hæmmer H+, K+-ATPasen, dvs. slutstadiet i ventriklens produktion af saltsyre. Hæmningen er dosisafhængig og berører såvel basal som stimuleret syresekretion. De fleste patienter opnår symptomfrihed i løbet af 2 uger. Som ved behandling med andre protonpumpehæmmere og H2-receptorantagonister nedsætter pantoprazol surhedsgraden i ventriklen, hvorved forekomsten af gastrin øges proportionalt med reduktionen i surhed. Stigningen i gastrin er reversibel. Da pantoprazol binder til enzymet distalt for cellereceptorniveauet, kan det hæmme saltsyresekretionen uafhængigt af stimulationen fra andre stoffer (acetylcholin, histamin, gastrin). Virkningen er den samme, uanset om lægemidlet gives peroralt eller interavenøst.

De fastende gastrinværdier stiger under pantoprazolbehandlingen. Ved kortere tids behandling vil værdierne i de fleste tilfælde ikke overstige øvre normalgrænse. Under langtidsbehandling fordobles gastrinværdierne i de fleste tilfælde. En voldsom stigning forekommer dog kun i enkeltstående tilfælde. Som følge heraf er en let til moderat stigning i antallet af specifikke endokrine celler i ventriklen observeret hos et mindretal af patienterne under langtidsbehandling (svarende til adenomatoid hyperplasi). Dannelse af karcinoide forstadier (atypisk hyperplasi) og ventrikelkarcinoider, som blev påvist i dyreforsøg (se pkt. 5.3) er dog endnu ikke set hos mennesker ifølge resultaterne fra de hidtil udførte kliniske forsøg.

Dyreforsøg har vist, at det ikke helt kan udelukkes, at langtidsbehandling med pantoprazol af over et års varighed indvirker på skjoldbruskkirtlens endokrine parametre.

Under behandling med sekretionshæmmende lægemidler stiger indholdet af gastrin i serum som reaktion på den nedsatte syresekretion. Også indholdet af CgA stiger på grund af den nedsatte gastriske aciditet. Det forhøjede indhold af CgA kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer.

Den foreliggende publicerede dokumentation antyder, at protonpumpehæmmere bør seponeres mellem 5 dage og 2 uger før måling af CgA. Dette er for at eventuelle falskt forhøjede værdier af CgA i forbindelse med behandling med protonpumpehæmmere kan vende tilbage til referenceområdet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Generel farmakokinetik

Farmakokinetikken ændres ikke efter en enkelt dosis eller gentagne doser. I dosisområdet 10-80 mg er pantoprazols plasmakinetik lineær efter såvel peroral som intravenøs administration.

Fordeling

Ca. 98 % af pantoprazol bindes til plasmaprotein. Fordelingsvolumen er ca. 0,15 l/kg.

Elimination

Pantoprazol metaboliseres næsten udelukkende i leveren. Det omdannes hovedsageligt ved CYP2C19-demethylering efterfulgt af sulfatkonjugering, mens andre stofskifteprocesser omfatter CYP3A4-oxidering. Den terminale halveringstid er ca. 1 time, og clearance er ca. 0,1 l/time/kg. Hos enkelte forekom forsinket elimination. På grund af pantoprazols specifikke binding til parietalcellernes protonpumper korrelerer halveringstiden ikke med den meget længere virkningsvarighed (hæmning af syresekretion).

Pantoprazols metabolitter udskilles primært via nyrerne (omkring 80 %), mens resten udskilles med fæces. Hovedmetabolitten i såvel serum som urin er desmethylpantoprazol, som konjugeres med sulfat. Halveringstiden er ikke længere for hovedmetabolitten (omkring 1,5 time) end for pantoprazol.

Særlige populationer

Ca. 3 % af befolkningen i Europa mangler et velfungerende CYP2C19-enzym og har derfor dårlig metabolisme. Hos disse individer katalyseres omsætningen af pantoprazol formentlig især af CYP3A4. Efter indgift af en enkelt dosis på 40 mg pantoprazol var gennemsnitligt AUC for plasmakoncentration over tid ca. 6 gange højere hos individer med dårlig metabolisme end hos dem, der har et velfungerende CYP2C19-enzym og dermed god metabolisme. Gennemsnitlig maksimal plasmakoncentration var forhøjet med ca. 60 %. Disse fund påvirker dog ikke doseringen af pantoprazol.

Dosisreduktion anbefales ikke ved administration af pantoprazol til patienter med nedsat nyrefunktion (inklusive dialysepatienter). Som hos raske personer er pantoprazols halveringstid kort. Kun meget små mængder pantoprazol kan fjernes ved dialyse. Selvom hovedmetabolitten har en moderat forlænget halveringstid (2-3 timer), er udskillelsen stadig hurtig, og akkumulation finder således ikke sted.

Selvom halveringstiden steg til 7-9 timer, og AUC-værdierne steg med faktor 5-7 hos patienter med levercirrose (klasse A og B i henhold til Child), sås kun en mindre stigning i maksimal serumkoncentration med faktor 1,5 i forhold til hos raske forsøgspersoner.

En mindre stigning i AUC og Cmax hos ældre forsøgspersoner sammenlignet med yngre har heller ingen klinisk betydning.

Pædiatrisk population

Efter indgift af en enkelt intravenøs dosis pantoprazol på 0,8 eller 1,6 mg/kg hos børn på 2-16 år sås ingen signifikant forbindelse mellem clearance af pantoprazol og alder eller vægt. AUC og fordelingsvolumen svarede til data fra voksne.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske sikkerhedsdata viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

I de toårige karcinogenicitetsforsøg med rotter blev der påvist neuroendokrin neoplasi. Desuden blev der i formaven hos rotter fundet planocellulære papillomer. Den mekanisme, der bevirker, at substituerede benzimidazoler danner ventrikelkarcinoider, er undersøgt nøje. Det førte til den konklusion, at det er en sekundær reaktion på de massivt forhøjede serumgastrinkoncentrationer, som forekommer hos rotter under behandling med kronisk høje doser. I det toårige forsøg med gnavere sås en øget forekomst af levertumorer hos rotter og hos hunmus, hvilket blev fortolket som en konsekvens af pantoprazols høje omsætningshastighed i leveren.

Hos den gruppe rotter, der fik den højeste dosis (200 mg/kg), sås en mindre stigning i forekomsten af neoplastiske forandringer i skjoldbruskkirtlen. Forekomsten af disse neoplastiske forandringer i sættes i forbindelse med pantoprazol-inducerede forandringer i nedbrydning af thyroxin i rotteleveren. Da den terapeutiske dosis hos mennesker er lav, forventes ingen skadelige virkninger på skjoldbruskkirtlen.

I dyrereproduktionsforsøg er der set tegn på lettere føtotoksicitet ved doser over 5 mg/kg. Undersøgelser påviste ikke nedsat fertilitet eller teratogen effekt.

Passage af placenta blev undersøgt hos rotter, hvor den fandtes at stige med fremskreden drægtighed. Som følge heraf øges koncentrationen af pantoprazol hos fostret kort før fødslen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tetranatriumedetat

Mannitol

Trometamol

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under punkt 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter rekonstitution eller efter rekonstitution og fortynding

Kemisk och fysisk stabilitet er påvist i 12 timer ved 25 ºC og i 24 timer ved 5±3ºC.

Ud fra en mikrobiologisk synsvinkel bør opløsningen bruges øjeblikkeligt.

Bruges opløsningen ikke med det samme, har brugeren det fulde ansvar for korrekt opbevaringstid og -temperatur, indtil opløsningen anvendes. Opbevaringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8 ºC.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se punkt 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Klart hætteglas (type 1) lukket med en gummiprop og forseglet med et flip-off aluminiumslåg.

Pakningsstørrelser: 1, 5, 10 og 20 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Der tilberedes en brugsklar opløsning ved at injicere 10 ml natriumchloridinjektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) i hætteglasset med pulveret.

Den rekonstituerede opløsning er klar til svagt gul og fri for synlige partikler.

Opløsningen kan gives med det samme eller efter blanding med 100 ml natriumchlorid-injektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) eller glucoseinjektionsvæske 50 mg/ml (5 %) og administreres som en kortsigtet infusion.

Efter rekonstitution eller efter rekonstitution og fortynding er der dokumenteret kemisk og fysisk holdbarhed efter åbning i op til 24 timer ved 2-8 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes med det samme.

Pantoprazol "Reig Jofre" må ikke tilberedes eller blandes med andre solvenser end de her nævnte.

Lægemidlet skal indgives intravenøst over 2-15 minutter.

Hætteglassets indhold er beregnet til en enkelt dosis. Hvis hætteglasset indeholder rester af præparatet, eller hvis det har ændret udseende (f.eks. hvis det er uklart eller har dannet bundfald), bør præparatet destrueres i henhold til lokale retningslinjer

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratorio Reig Jofre, S.A.

Gran Capitán, 10

08970 Sant Joan Despi - Barcelona

Spanien

**Repræsentant**

Bioglan AB

Box 50310

Borrgatan 31

20213 Malmö

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

52978

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. februar 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

19. marts 2021