

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACİLİBRE 40 mg IV enjeksiyonluk liyofilize toz içeren flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Pantoprazol 40 mg (sodyum seskihidrat olarak)

#### Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk toz (liyofilize)

Beyaz ile sarımsı toz, sulandırıldığında renksiz ile soluk sarı renkli çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Gastroözofajiyal reflü hastalığı,
- Gastrik ve duodenal ülser,
- Akut kanamalı gastrik veya duodenal ülserli hastalarda, hemostazın kısa süreli idamesinde ve tekrar kanamanın önlenmesinde,
- Zollinger Ellison Sendromu ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumlarda kullanılmak üzere endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bu ilaç bir sağlık profesyoneli tarafından ve uygun medikal kontrol altında uygulanmalıdır.

Intravenöz kullanım oral yolla uygulama mümkün olmadığı durumda önerilir. Intravenöz kullanımda 7 güne kadar veriler mevcuttur. Bu nedenle, oral tedavinin uygulanabileceği durumda, ACİLİBRE i.v. uygulaması kesilmeli ve onun yerine oral 40 mg pantoprazol başlanmalıdır.

Duodenal ülser, gastrik ülser, orta ve ileri derecede gastroözofajiyal reflü tedavisinde:

Önerilen intravenöz doz günde bir flakondur (40 mg pantoprazol).

Akut kanamalı gastrik veya duodenal ülserli hastalarda, hemostazın kısa süreli idamesinde ve tekrar kanamanın önlenmesinde:

Akut kanamalı gastrik veya duodenal ülserli hastalarda 80 mg, 2-15 dakikada bolus infüzyon şeklinde uygulanmalı ve ardından 3 gün (72 saat) boyunca 8mg/saat olacak şekilde devamlı intravenöz infüzyon uygulanmalıdır.

Zollinger Ellison Sendromu ve diğer patolojik hipersekresyonlu durumların uzun dönem tedavisinde:

Tedaviye 80 mg'lık günlük doz ile başlanmalıdır. Bundan sonra, dozaj gastrik asit sekresyonu ölçümleri esas alınarak gerektiği şekilde yükseltilebilir veya düşürülebilir. Günlük doz 80 mg'ın üzerinde olduğunda, doz bölünmeli ve günde 2 defa verilmelidir.

Pantoprazol dozajının geçici olarak 160 mg'ın üzerine çıkarılması olasıdır, fakat yeterli asit kontrolü için gerekenden daha uzun süre uygulanmamalıdır.

Hızlı asit kontrolü gerektiğinde, hastaların çoğunda 1 saat içinde asit üretiminin hedeflenen düzeye (<10 mEq/saat) düşmesi için 2x80 mg i.v. başlangıç dozu yeterlidir.

Klinik açıdan doğrulanır doğrulanmaz oral tedaviye geçilmelidir.

#### **Uygulama şekli:**

ACİLİBRE i.v. enjeksiyon şeklinde uygulanır.

İçinde enjeksiyonluk toz bulunan flakona, 10 ml serum fizyolojik ilave edilerek çözelti hazırlanır. Çözelti, doğrudan veya 100 ml sodyum klorür 9 mg/ml (%0.9) serum fizyolojik veya %5'lik glukoz çözeltisi ile karıştırıldıktan sonra uygulanabilir.

ACİLİBRE belirtilen çözücülerden başka maddelerle karıştırılmamalıdır.

İntravenöz enjeksiyon 2-15 dakikada yapılmalıdır.

Çözelti hazırlandıktan sonra 12 saat içinde kullanılmalıdır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük 20 mg pantoprazol dozu (40 mg pantoprazol flakonunun yarısı) aşılmamalıdır. Ayrıca ACİLİBRE tedavisi sırasında karaciğer enzimleri izlenmelidir. Karaciğer enzimlerinde yükselme görüldüğünde ACİLİBRE tedavisi kesilmelidir.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda kullanımıyla ilgili yeterli klinik deneyim mevcut değildir. Bu nedenle, ACİLİBRE i.v. enjeksiyonluk toz içeren flakon gerekli veri sağlanmadığı müddetçe 18 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

##### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **4.3.Kontrendikasyonlar**

ACİLİBRE, bileşiminde bulunan maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

#### **4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda pantoprazol ile tedavi sırasında, özellikle de uzun süreli kullanımda, karaciğer enzimleri düzenli olarak izlenmelidir. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi durumunda ACİLİBRE kullanımı kesilmelidir.

Herhangi bir alarm semptomunun varlığında (örn. beklenmeyen kilo kaybı, tekrarlayan kusmalar, disfaji, hematemez, anemi veya melena) ve gastrik ülser şüphesinde ya da varlığında pantoprazol ile tedavi kesilmelidir. Semptomları baskılayabileceği ve teşhisi geciktireceği için malignite olasılığı ortadan kaldırılmalıdır.

Yeterli tedaviye rağmen semptomlar hala devam ediyorsa ileri tetkikler yapılmalıdır.

#### Kemik kırığı:

Yayınlanmış çeşitli gözlemsel çalışmalar, proton pompası inhibitörü (PPI) tedavisinin, kalça, el bileği ya da omurgada osteoporozla bağlı kırık riskinde bir artışla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çoklu günlük dozlar ve uzun süreli PPI tedavisi (bir yıl ya da daha fazla) şeklinde tanımlanan yüksek doz alan hastalarda kırık riski artmıştır. Hastalar, tedavi edildikleri durum için uygun olan en düşük dozda ve en kısa süreli PPI tedavisini almalıdırlar.

#### Hipomagnezemi:

PPI'lerle en az 3 ay süreyle tedavi edilen hastalarda ve çoğu olguda da bir yıl tedaviden sonra nadiren semptomatik ve asemptomatik hipomagnezemi bildirilmiştir. Ciddi advers olaylar tetani, aritmiler ve nöbetleri içermektedir. Çoğu hastada hipomagnezemi tedavisi magnezyum replasmanını ve PPI tedavisinin kesilmesini gerektirmektedir. Uzun süre tedavi alması beklenen ya da PPI'leri digoksin gibi ilaçlar ya da hipomagnezemiye neden olabilecek ilaçlarla (örn. diüretikler) birlikte alan hastalar için, sağlık mesleği mensupları PPI tedavisine başlamadan önce ve daha sonra periyodik olarak magnezyum düzeylerini takip edebilirler.

#### Nöroendokrin tümörler için yapılan incelemelerle etkileşimler:

Gastrik asit düzeyindeki ilaç kaynaklı azalmalara sekonder olarak serum kromogranin A (CgA) düzeyleri artmaktadır. Artmış CgA düzeyi nöroendokrin tümörler için yapılan tanı incelemelerinde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Uygulayıcılar CgA düzeylerini değerlendirmeden önce geçici olarak PPI tedavisine ara vermeli ve eğer başlangıçtaki CgA düzeyleri yüksek ise testi tekrar etmelidirler. Eğer seri testler yapılıyorsa (örn. monitorizasyon için), testler arasındaki referans aralıkları değişebileceği için testler aynı laboratuarda yapılmalıdır.

#### Atazanavir ile birlikte kullanım:

Atazanavir'in PPI'lerle birlikte kullanılması tavsiye edilmez (bkz. Bölüm 4.5.). Atazanavir'in bir PPI ile birlikte kullanımı kaçınılmaz olarak değerlendirildiğinde, 100 mg ritonavir ile birlikte atazanavir dozu 400 mg'a yükseltilecek yakın klinik izleme (örneğin: virüs yükü) tavsiye edilir. Günlük 20 mg pantoprazol dozu aşılmamalıdır.

#### Bakterilerin yol açtığı gastrointestinal enfeksiyonlar:

Bütün PPI'ler gibi pantoprazolün de üst gastrointestinal yolda normal olarak bulunan bakteri sayısını artırması beklenebilir. ACİLİBRE ile tedavi, *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi bakterilerin yol açtığı gastrointestinal enfeksiyon riskini biraz artırabilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Şiddetli ve uzun süren gastrik asit sekresyonu inhibisyonu nedeniyle ACİLİBRE, ketokonazol, itrakonazol, posakonazol gibi bazı azol antifungallerin ve erlotinib gibi biyoyararlanımı pH'ya bağlı bazı ilaçların absorpsiyonunu azaltabilir.

Atazanavir ve absorpsiyonu pH bağımlı diğer HIV ilaçlarının proton pompası inhibitörleri ile uygulanması HIV ilaçlarının biyoyararlanımını önemli derecede azaltarak bu ilaçların etkililiğini etkilerler. Pantoprazol dahil proton pompası inhibitörleri bu nedenle, atazanavir ile birlikte uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4.).

Pantoprazol karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolize olur. Ana metabolik yolak CYP2C19 ile demetilasyondur ve diğer metabolik yollar CYP3A4 ile oksidasyonu içerir. Aynı enzim sistemiyle metabolize edilen diğer ilaçlarla veya bileşiklerle pantoprazol arasında etkileşme göz ardı edilemez. Ancak, karbamazepin, kafein, diazepam, diklofenak, digoksin, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedipin, fenitoin, piroksikam, teofilin levonorgestrel, etinil östradiol gibi oral kontraseptifler ile yapılan spesifik testlerde klinik önemi olan etkileşme gözlenmemiştir.

Geniş bir aralıkta yapılan etkileşme çalışmaları pantoprazolün CYP1A2 (kafein, teofilin), CYP2C9 (piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (metoprolol), CYP2E1 (etanol) ile metabolize olan aktif maddeler ve digoksin absorpsiyonu ile ilişkili p-glikoprotein ile etkileşmediğini göstermiştir.

Ayrıca pantoprazol ile eş zamanlı uygulanan antibiyotikler (klaritromisin, metronidazol, amoksisilin) ile etkileşme çalışması da yapılmıştır. Klinik olarak önemli etkileşmeler gözlenmemiştir.

Fenprokumon veya varfarin ile birlikte kullanıldığında, klinik farmakokinetik çalışmalarda bir etkileşim gözlenmemiş olmasına rağmen, pazarlama sonrası dönemde Uluslararası Normalizasyon Oranı (INR) değerlerinde değişiklik ile ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. Bu nedenle, kumarin antikoagülanları ile tedavi edilen hastalarda, pantoprazol tedavisi başladıktan ve sonlandırıldıktan sonra ve düzensiz kullanımı sırasında protrombin zamanı/INR değerlerinin izlenmesi önerilmektedir.

Antasitlerle birlikte verildiğinde etkileşme görülmemiştir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**

ACİLİBRE'nin doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi olup olmadığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **Gebelik dönemi**

Pantoprazolün gebelikte kullanımı ile ilgili klinik deneyim sınırlıdır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi gözlenmiştir. İnsanlarda potansiyel risk bilinmemektedir. Açıkça gerekli değilse gebelerde kullanılmamalıdır.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, 5 mg/kg üzerindeki dozlarda ihmal edilebilir düzeyde fetotoksosite görülmüştür.

#### **Laktasyon dönemi**

Hayvan çalışmaları pantoprazolün süte geçtiğini göstermiştir. İnsan sütüne de geçtiği bildirilmiştir. Emzirmenin devam edip edilmeyeceğine veya ACİLİBRE tedavisine devam edip edilmeyeceğine emzirmenin çocuğa yararı ve ACİLİBRE tedavisinin anneye yararı açısından değerlendirilip, karar verilmelidir.

Bebegini emziren annelerde ancak, anneye olan yararı bebek üzerindeki potansiyel riskten fazla ise kullanılmalıdır.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite**

İnsanlarda fertilitenin bozulmasına veya teratojen etkiye ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında 5 mg/kg'nın üzerinde hafif fetotoksosite imareleri gözlenmiştir. Üreme ya da teratojenite üzerine bir bulgu yoktur (bkz. Bölüm 5.3.).

#### **4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Baş dönmesi ve görsel bozukluklar gibi advers ilaç etkileşimleri gözlenebilir (bkz. Bölüm 4.8.). Bu durumlarda hasta araç veya makine kullanmamalıdır.

#### **4.8.İstenmeyen etkiler**

Hastaların yaklaşık %5'inin advers ilaç reaksiyonları yaşadığı tahmin edilmektedir. En fazla bildirilen advers reaksiyonlar diyare ve baş ağrısıdır, iki durumda hastaların yaklaşık %1'inde gözlenmiştir.

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sıklık	Yaygın ( $\geq 1/100$ <1/10)	Yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ <1/100)	Seyrek ( $\geq 1/10.000$ <1/1.000)	Çok Seyrek ( $< 1/10.000$ , İzole raporlar dahil)	Bilinmiyor
Organ sistemi					
Kan ve lenf sistemi hastalıkları				Lökopeni; Trombositopeni	
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Anafilaktik şok ve anafilaktik reaksiyonlar da dahil aşırı duyarlılık		

Sıklık Organ sistemi	Yaygın (≥1/100 <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1.000 <1/100)	Seyrek (≥1/10.000 <1/1.000)	Çok Seyrek (<1/10.000, İzole raporlar dahil)	Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları			Hiperlipidemi ve lipid artışı (trigliseridler, kolesterol), kilo değişiklikleri		Hiponatremi
Psikiyatrik hastalıklar		Uyku bozuklukları	Depresyon	Dezoriyantasyon	Halüsinasyon; Konfzyon (özellikle predispoze hastalarda)
Sinir sistemi hastalıkları		Baş dönmesi; Baş ağrısı			
Göz hastalıkları			Görme bozuklukları (bulanık görme)		
Gastrointestinal hastalıklar		Bulantı; Kusma, Karnın üst kısmında ağrı, rahatsızlık, hissi, karında gerginlik; Diyare; Konstipasyon; Gaz, Ağız kuruluğu			
Hepatobilyer hastalıklar		Karaciğer enzimlerinde artış (transaminazlar, γ-GT)	Bilirubin artışı		Hepatoselüler hasar, sarılık, hepatoselüler yetmezlik
Deri ve derialtı dokusu hastalıkları		Kaşıntı, ekzantem ve deri döküntüsü gibi alerjik reaksiyonlar	Ürtiker; Anjiyoödem		Stevens-Johnson sendromu, Lyell sendromu, Erythema, multiforme, fotosensitivite
Kas-iskelet, bağ dokusu hastalıkları			Artralji, Miyalji		
Böbrek ve idrar hastalıkları					İntestisyel nefrit

Sıklık \ Organ sistemi	Yaygın (≥1/100 <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1.000 <1/100)	Seyrek (≥1/10.000 <1/1.000)	Çok Seyrek (<1/10.000, İzole raporlar dahil)	Bilinmiyor
Üreme sistemi ve meme hastalıkları			Jinekomasti		
Genel bozukluklar ve uygulama yerine özgü tablolar	İnjektasyon yerinde tromboflebit	Haksizlik, yorgunluk ve keyifsizlik	Vücut sıcaklığında artış, Periferik ödem		

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı belirtileri bilinmemektedir.

2 dakika içinde 240 mg i.v. dozlara kadar uygulanmış ve iyi tolere edilmiştir.

Pantoprazol proteinlere yüksek oranda bağlandığı için, hemen diyaliz edilemez.

Aşırı dozda alınması sonucu zehirlenme belirtileri görüldüğünde semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Proton pompası inhibitörleri

ATC kodu: A02BC02

#### Etki mekanizması

Pantoprazol bir sübstitüye benzimidazol olup, pariyetal hücrelerde bulunan proton pompalarına spesifik etkisi ile midede hidroklorik asit salgılanmasını inhibe eder.

Pantoprazol, pariyetal hücrelerin asidik ortamında aktif formuna dönüşür ve midede hidroklorik asit üretiminin son aşaması olan H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, -ATPaz enziminin inhibisyonunu sağlar. İnhibisyon doza bağlı olup, bazal ve stimüle asit salgılanmasını etkiler. Birçok hastada semptomların düzelmesi iki hafta içinde gerçekleşir. Pantoprazol, enzimle reseptör distalinde etkileştiği için öteki maddelerle stimülasyondan da etkilenmeksizin (asetilkolin, histamin, gastrin) hidroklorik asit sekresyonunu inhibe eder. Oral veya intravenöz uygulamada aynı etki görülür.

#### 5.2. Farmakokinetik özellikler

##### Genel farmakokinetik

Tek doz veya tekrarlayan dozlardan sonra farmakokinetik özellikleri değişmez. Eş zamanlı besin alımı EAA, maksimum konsantrasyonu ve biyoyararlanımı etkilemez.

##### Dağılım:

Dağılım hacmi yaklaşık 0.15 L/kg'dır, esas itibariyle ekstrasellüler sıvıda dağılır. Serum proteinlerine, başlıca albümine olmak üzere, %98 oranında bağlanır. Total serum klerensi yaklaşık 0.1 L/saat/kg'dır. Terminal yarı ömrü yaklaşık 1 saat olarak bulunmuştur.

#### Biyotransformasyon:

Pantoprazolün hemen tamamı karaciğerde sitokrom P450 (CYP) enzim sistemi aracılığı ile metabolize olur. Metabolizması, uygulama yolundan (oral ya da intravenöz) bağımsızdır. Ana metabolizma yolu, CYP2C19 ile demetilasyon ve bunu izleyen sülfat ile konjügasyondur. Diğer metabolizma yolları, CYP3A4 ile oksidasyonu kapsamaktadır. Pantoprazol metabolitlerinin anlamlı farmakolojik aktivitesi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

#### Eliminasyon:

Pantoprazol metabolitleri başlıca renal yolla (yaklaşık %80'i), kalanı feçes ile atılır. Ana metabolitinin yarılanma ömrü (yaklaşık 1.5 sa), pantoprazolden daha uzun değildir. <sup>14</sup>C ile işaretlenmiş, tek doz, intravenöz, pantoprazol dozunun sağlıklı, normal metabolize edici deneklere uygulanmasından sonra, dozun yaklaşık %71'i idrar ile ve yaklaşık %18'i safra yoluyla feçesle atılmıştır. Değişmemiş pantoprazolün renal yolla atılımı yoktur. Klerens yaklaşık 0.1 l/saat/kg'dır. Eliminasyonun geciktiği birkaç vaka vardır. Pantoprazolün, pariyetal hücrelerdeki proton pompasına spesifik bağlanmasından dolayı eliminasyon yarı ömrü, etki süresinin uzunluğu ile korele değildir (asit sekresyonunun inhibisyonu).

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

10-80 mg'lık doz aralığında, hem oral hem intravenöz uygulamadan sonra pantoprazolün plazma kinetiği doğrusaldır.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Polimorfik metabolizma:

Avrupa popülasyonunun yaklaşık %3'ü fonksiyonel CYP2C19 enziminden yoksundur ve bu kişiler zayıf metabolize ediciler olarak adlandırılırlar. Bu bireylerde pantoprazolün metabolizması CYP3A4 enzimiyle gerçekleşir. 40 mg pantoprazolün tek doz uygulanmasından sonra, plazma-konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan zayıf metabolize edicilerde, CYP2C19 enzimine sahip kişilerden (ekstansif metabolize ediciler) 6 kat daha büyüktür. Ortalama pik plazma konsantrasyonları %60 artmıştır. Bu bulgular pantoprazolün pozolojisi için bir öneri niteliğinde değildir.

##### Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu kısıtlı hastalar (diyaliz hastaları dahil) için doz azaltılmasına gerek yoktur. Bu hastalarda sağlıklı kişilerde olduğu gibi pantoprazol yarı ömrü kısa olup, çok küçük miktarlarda diyalize edilebilir. Başlıca metabolitinin yarı ömrü biraz uzamasına rağmen (2-3 saat), atılım hızlı olduğundan birikme söz konusu değildir.

##### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu olan hastalarda (Child'e göre sınıf A ve B) yarı ömrü 7 - 9 saat ve EAA değerleri 5-7 kat artmasına rağmen, maksimum serum konsantrasyonu sağlıklı kişilere nazaran sadece 1.5 kat artmıştır.

##### Pediyatrik popülasyon:

0.8 veya 1.6 mg/kg pantoprazolün 2-16 yaşlarındaki çocuklara tek doz intravenöz olarak uygulanmasından sonra pantoprazol klerensi ve yaş /kilo arasında anlamlı bir ilgi bulunmamıştır. EAA ve dağılım hacmi yetişkin bireylerde elde edilen veriler ile uyumludur.



### Gerivatrik popülasyon:

Yaşlı gönüllülerde gençlere nazaran görülen EAA ve  $C_{maks}$  değerlerindeki hafif artış klinik açıdan önemli değildir.

### **5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klasik farmakolojik güvenlik çalışmaları, tekrarlanmış dozlarda toksisite ve genotoksisite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler insanlara özel bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermektedir.

Mutajenite çalışmalarında, hücre transformasyon testleri ve DNA bağlama çalışmasında genotoksik potansiyeli görülmemiştir.

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, 5 mg/kg üzerindeki dozlarda ihmal edilebilir düzeyde fetotoksisite görülmüştür.

Yapılan araştırmalarda fertilitenin bozulmasına veya teratojen etkiye ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Sıçanda plasentaya geçiş araştırılmış ve gebeliğin ilerlemesiyle arttığı bulunmuştur. Sonuç olarak fetüs pantoprazol konsantrasyonu doğumdan kısa süre önce artar.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1.Yardımcı maddelerin listesi**

Mevcut değildir.

### **6.2.Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün Bölüm 6.6.'da belirtilen tıbbi ürünlerin dışındaki ürünler ile karıştırılmamalıdır.

### **6.3.Raf ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

Kullanıma hazır çözelti: 25°C'de 12 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Mikrobiyolojik bakış açısından, ürün hemen uygulanmalıdır.

Eğer hemen uygulanmayacaksa, saklama zamanı ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

### **6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Flakonu ışıktan korumak için dış kartonu içerisinde saklayınız.

Rekonstitüe ve dilüe tıbbi ürünün saklama koşulları için Bölüm 6.3.'e bakınız.

### **6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği**

Renksiz tip I cam flakon, lastik tıpa ile kapatılmış ve alüminyum kapak ile kapalı 1 flakonluk ambalajlarda

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Rekonstitüsyon veya rekonstitüsyon ve dilüsyondan sonra, kimyasal ve fiziksel stabilite 25°C'de 12 saat boyunca korunmaktadır.

Mikrobiyolojik bakış açısından, ürün hemen uygulanmalıdır.

ACİLİBRE belirtilen çözücüler dışındaki çözücüler ile karıştırılmamalıdır.

İntravenöz enjeksiyon 2-15 dakikada yapılmalıdır.

Flakonun içeriği tek kullanımlıktır.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Sandoz Grup Sağlık Ürünleri İlaçları San. ve Tic. A.Ş  
GOSB İhsan Dede Caddesi 900. Sokak  
41400 Gebze-Kocaeli

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

134/7

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 14.09.2012

Ruhsat yenileme tarihi:-

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---