

Pregel[®]

Pantoprazole USP

Active ingredient

Pregel[®] 20 mg tablets: Each enteric coated tablet contains Pantoprazole Sodium USP equivalent to Pantoprazole 20 mg.
Pregel[®] 40 mg tablets: Each enteric coated tablet contains Pantoprazole Sodium USP equivalent to Pantoprazole 40 mg.
Pregel[®] 40 mg IV Injection: Each vial contains Pantoprazole Sodium USP equivalent to Pantoprazole 40 mg.

Properties and effects

Pantoprazole is a substituted benzimidazole which inhibits the secretion of hydrochloric acid in the stomach by specific action on the proton pumps of the parietal cells.

Indications

- For the symptomatic improvement and healing of gastrointestinal diseases which require a reduction in acid secretion:
 - Duodenal ulcer
 - Gastric ulcer
 - Gastro esophageal reflux disease (GERD)
 - For the treatment of mild reflux disease and associated symptoms (e.g. heartburn, acid regurgitation, pain on swallowing)
 - Reflux oesophagitis
 - Zollinger-Ellison Syndrome
- Eradication of *Helicobacter pylori* (hereinafter referred to as *H. pylori*) in combination with
 - clarithromycin and amoxicillin or
 - clarithromycin and metronidazole or
 - amoxicillin and metronidazole

Pharmacokinetics

Absorption

Pantoprazole is rapidly absorbed and the maximal plasma concentration is achieved even after a single oral dose. On average at about 2.0 hr - 2.5 hr p.a. the maximum serum concentrations of about 1 - 1.5 µg/mL (20 mg tablets) and 2 - 3 µg/mL (40 mg tablets) are achieved, and these values remain constant after multiple administration.

Distribution

Volume of distribution is about 0.15 L/kg and clearance is about 0.1 L/hr/kg. Terminal half-life is about 1 hr.

Metabolism and excretion

There were a few cases of subjects with delayed elimination. Because of the specific binding of pantoprazole to the proton pumps of the parietal cell the elimination half-life does not correlate with the much longer duration of action (inhibition of acid secretion). Pharmacokinetics do not vary after single or repeated administration. In the dose range of 10 to 80 mg, the plasma kinetics of pantoprazole are virtually linear after both oral and intravenous administration. Pantoprazole's serum protein binding is about 98%. The substance is almost exclusively metabolized in the liver. Renal elimination represents the major route of excretion (about 80%) for the metabolites of pantoprazole, the rest are excreted with the faeces. The main metabolite in both the serum and urine is desmethylpantoprazole which is conjugated with sulphate. The half-life of the main metabolite (about 1.5 hr) is not much longer than that of pantoprazole.

Bioavailability

Pantoprazole is completely absorbed after oral administration. The absolute bioavailability from the tablet was found to be about 77%. Concomitant intake of food had no influence on AUC, maximum serum concentration and thus bioavailability. Only the variability of the lag-time will be increased by concomitant food intake.

Dosage and Administration

Tablet

Duodenal Ulcer

The recommended oral dosage is one gastro-resistant 40 mg pantoprazole tablet per day. A duodenal ulcer generally heals within 2 weeks. If a 2-week period of treatment is not sufficient, healing will be achieved in almost all cases within a further 2 weeks.

Gastric Ulcer

The recommended oral dosage is one gastro-resistant 40 mg pantoprazole tablet per day. A 4-week period is usually required for the treatment of gastric ulcers. If this is not sufficient, healing will usually be achieved within a further 4 weeks.

GERD

For mild reflux disease and the associated symptoms, the recommended dosage is one pantoprazole 20 mg tablet per day. Symptom relief is generally accomplished within 2-4 weeks. If symptom control has not been achieved after four weeks treatment with pantoprazole 20 mg tablets daily, further investigation is recommended. For treatment of reflux oesophagitis, the recommended oral dosage is one pantoprazole 40 mg tablet per day. A 4-week period is usually required for treatment of reflux oesophagitis, however if this is not sufficient, healing will usually be achieved within a further 4 weeks.

Zollinger-Ellison Syndrome

The recommended oral dosage is one gastro-resistant pantoprazole tablet 40 mg per day. Prevention of gastroduodenal ulcers induced by non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients at risk with a need for continuous NSAID treatment. The recommended oral dosage is one gastro-resistant pantoprazole tablet 20 mg per day.

H. pylori Eradication

In *H. pylori* positive patients with gastric and duodenal ulcers, eradication of the germ by a combination therapy should be achieved.

One of the following combinations of pantoprazole tablets with antibiotics is effective-

- twice daily one gastro-resistant 40 mg pantoprazole tablet
+ twice daily 1000 mg amoxicillin
+ twice daily 500 mg clarithromycin
- twice daily one gastro-resistant 40 mg pantoprazole tablet
+ twice daily 500 mg metronidazole
+ twice daily 500 mg clarithromycin
- twice daily one gastro-resistant 40 mg pantoprazole tablet
+ twice daily 1000 mg amoxicillin
+ twice daily 500 mg metronidazole

Maintenance

Duodenal and Gastric Ulcer, and Zollinger-Ellison Syndrome:

For long-term management, a maintenance dose of one gastro-resistant pantoprazole tablet 40 mg per day is recommended. Reflux Oesophagitis

A maintenance dose of one pantoprazole tablet 20 mg per day is

recommended, increasing to 40 mg per day if relapse occurs. After healing of the relapse the dosage can be reduced again to 20 mg. Experience with long-term administration in man over several years is available in a limited number of patients. Therefore, long-term treatment exceeding 1 year may be considered after careful evaluation of the risk benefit ratio. Patients should then be kept under regular surveillance.

Injection

Duodenal ulcer, gastric ulcer, gastrointestinal lesions refractory to H2 blockers, Zollinger-Ellison syndrome	40 mg per day intravenously
Reflux esophagitis	20-40 mg per day intravenously

Intravenous Pantoprazole should be replaced with oral therapy as soon as possible.

Preparation for Use

A ready-to-use solution is prepared by injecting 10 ml 0.9% Sodium Chloride Intravenous Infusion into the vial containing the dry powder. The resulting solution should be used within 12 hours and stored at 2-8°C.

After preparation, the solution should be administered over 2 to 15 minutes.

Contraindications

Pantoprazole tablets should generally not be used in cases of known hypersensitivity to one of the constituents of pantoprazole tablets or of the combination partners.

Pantoprazole tablets must not be used in combination treatment for eradication of *H. pylori* in patients with moderate to severe hepatic or renal dysfunction since currently no data are available on the efficacy and safety of pantoprazole tablets in combination treatment of these patients.

Warnings and Precautions

In patients with severe liver impairment the liver enzymes should be monitored regularly during treatment with pantoprazole, particularly on longterm use. In the case of a rise of the liver enzymes pantoprazole tablets should be discontinued.

Pregnancy and lactation

Clinical experience in pregnant women is limited. In animal reproduction studies, signs of slight foetotoxicity were observed at doses above 5 mg/kg. There is no information on the excretion of pantoprazole into human breast milk. Pantoprazole tablets should only be used when the benefit to the mother is considered greater than the potential risk to the foetus/baby.

Renal insufficiency

No dose reduction is requested when pantoprazole is administered to patients with restricted kidney function (including dialysis patients). As with healthy subjects, pantoprazole's half-life is short. Only very small amounts of pantoprazole can be dialysed. Although the main metabolite has a moderately delayed half-life (2 - 3hr), excretion is still rapid and thus accumulation does not occur.

Hepatic insufficiency

For patients with liver cirrhosis (classes A and B according to Child) the half-life values increased to between 3-6 hr (20 mg tablet) and 7-9 hr (40 mg tablet), and the AUC values increased by a factor of 3-5 (20 mg tablet) and between 5-7 (40 mg tablet). However, the maximum serum concentration only increased slightly by a factor of 1.3 (20 mg tablet) and 1.5 (40 mg tablet) compared with healthy subjects.

Geriatric use

A slight increase in AUC and Cmax in elderly volunteers compared with younger counterparts is also not clinically relevant.

Pediatric use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established

Adverse Effects

Gastrointestinal complaints such as upper abdominal pain, diarrhoea, constipation or flatulence, headache, dizziness, disturbances in vision (blurred vision).

Interactions

Pantoprazole tablets may reduce or increase the absorption of drugs whose bioavailability is pH-dependent (e.g. ketoconazole). Pantoprazole is metabolized in the liver via the cytochrome P450 enzyme system. An interaction of pantoprazole with other drugs or compounds which are metabolized using the same enzyme system cannot be excluded. However, no clinically significant interactions were observed in specific tests with a number of such drugs or compounds, namely carbamazepine, caffeine, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glibenclamide, antipyrine, metoprolol, naproxen, nifedipine, phenytoin, piroxicam, theophylline, and an oral contraceptive.

Overdosage

There are no known symptoms of overdosage in man. Doses up to 240 mg i.v. were administered over two minutes and were well tolerated. In the case of overdosage with clinical signs of intoxication, the usual rules of intoxication therapy apply.

Packs

Pregel[®] 20mg tablets: Each box contains 5x10's Tablets in blister pack.
Pregel[®] 40mg tablets: Each box contains 3x10's Tablets in blister pack.
Pregel[®] 40 mg IV Injection: Each box contains one vial of lyophilized Pantoprazole USP 40 mg, one ampoule of 10 ml 0.9% Sodium Chloride BP Injection and one sterile disposable syringe (10 ml).

Storage

Pregel[®] Tablet: Store at temperature not exceeding 30°C in a dry place. Protect from light.

Pregel[®] Injection: Store at temperature not exceeding 25°C in a dry place. Protect from light.

Medicine: Keep out of reach of children



Healthcare

Manufactured by

Healthcare Pharmaceuticals Ltd.

Rajendrapur, Gazipur, Bangladesh

HP 52176/1

কার্যকারি উপাদান

প্রিজেল® ২০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট: প্রতিটি এন্টেরিক কোটেড ট্যাবলেটে আছে প্যান্টোপ্রাজল সোডিয়াম ইউএসপি যা ২০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজলের সমতুল্য।

প্রিজেল® ৪০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট: প্রতিটি এন্টেরিক কোটেড ট্যাবলেটে আছে প্যান্টোপ্রাজল সোডিয়াম ইউএসপি যা ৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজলের সমতুল্য।

প্রিজেল® ৪০ মি.গ্রা. আইভি ইনজেকশন: প্রতিটি ভায়ালে আছে প্যান্টোপ্রাজল সোডিয়াম ইউএসপি যা ৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজলের সমতুল্য।

বৈশিষ্ট্য ও গুণাগুণ

প্যান্টোপ্রাজল একটি বেনজিমিডাজল প্রতিস্থাপিত যৌগ যা প্যারাইটাল কোমের প্রোটন পাল্প এর উপর সুনির্দিষ্ট ক্রিয়ার মাধ্যমে পাকস্থলীতে হাইড্রোক্লোরিক এসিডের নিঃসরণ বন্ধ করে।

রোগ নির্দেশনা

- গ্যাস্ট্রোইনটেস্টিনাল রোগের উপসর্গমূলক উন্নতি ও আরোগ্যলাভের জন্য যেখানে এসিড নিঃসরণ কমানো প্রয়োজন
 - ডিওডেনাল আলসার
 - গ্যাস্ট্রিক আলসার
 - গ্যাস্ট্রো-ইসোফ্যাগাল রিফ্লাক্স ডিজিজ (জিইআরডি)
 - মুদু রিফ্লাক্স রোগের এবং আনুষঙ্গিক উপসর্গ নিরাময়ের জন্য (উদাহ: হার্টবার্ন, এসিড বিপরীতদিকগমন, গলাধঃকরণে ব্যথা)
 - রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস
 - জলিঞ্জার-ইলিশন সিনড্রোম
- হেলিকোব্যাকটার পাইলরি নির্মূলকরণে অন্য ওষুধের সাথে-
 - ক্ল্যারিথ্রোমাইসিন এবং অ্যামোক্সিসিলিন
 - ক্ল্যারিথ্রোমাইসিন এবং মেট্রোনিডাজেল অথবা
 - অ্যামোক্সিসিলিন এবং মেট্রোনিডাজেল

মাত্রা এবং গ্রন্থোগবিধি

ট্যাবলেট

ডিওডেনাল আলসার

৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট ট্যাবলেট দিনে একবার।
ডিওডেনাল আলসার সাধারণত দুই সপ্তাহে সেরে যায়। যদি দুই সপ্তাহ সময় পর্যন্ত না হয় তবে অন্য সব ক্ষেত্রে আরো দুই সপ্তাহের চিকিৎসায় আরোগ্য লাভ হবে।

গ্যাস্ট্রিক আলসার

৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট ট্যাবলেট দিনে একবার।
গ্যাস্ট্রিক আলসারের জন্য ৪ সপ্তাহের চিকিৎসা প্রয়োজন। যদি ৪ সপ্তাহ সময় পর্যন্ত না হয় তবে আরো ৪ সপ্তাহের চিকিৎসায় আরোগ্য লাভ হবে।

জিইআরডি

২০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল ট্যাবলেট দৈনিক এক বার করে নিতে হবে।
মুদু রিফ্লাক্স রোগের ক্ষেত্রে এবং আনুষঙ্গিক উপসর্গ নিরাময়ের জন্য উপসর্গ নিরাময় সাধারণত ২-৪ সপ্তাহের মধ্যে হয়ে যায়। যদি ৪ সপ্তাহের ২০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল ট্যাবলেটে উপসর্গ নিয়ন্ত্রনে না আসে তবে আরো পরীক্ষা-নিরীক্ষা করতে হবে।

রিফ্লাক্স-ইসোফ্যাগাইটিস নিরাময়ের জন্য দৈনিক একটি করে প্যান্টোপ্রাজল ৪০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট প্রয়োজন। রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস এর জন্য চার সপ্তাহ প্রয়োজন, যদি এতে না হয় তবে আরো চার সপ্তাহের চিকিৎসাই যথেষ্ট।

জলিঞ্জার-ইলিশন সিনড্রোম

দৈনিক একক গ্রন্থোগমাত্রা ৪০ মি.গ্রা. গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট প্যান্টোপ্রাজল ট্যাবলেট।

এইচ পাইলরি নির্মূলে

নিম্নের যে কোন একটি মিশ্র ওষুধ এক্ষেত্রে কার্যকরী-

- একটি গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট ৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল দৈনিক ২ বার।
 - + অ্যামোক্সিসিলিন ১০০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
 - + ক্ল্যারিথ্রোমাইসিন ৫০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
- একটি গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট ৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
 - + মেট্রোনিডাজল ৫০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
 - + ক্ল্যারিথ্রোমাইসিন ৫০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
- একটি গ্যাস্ট্রো-রেজিস্ট্যান্ট ৪০ মি.গ্রা. প্যান্টোপ্রাজল ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
 - + অ্যামোক্সিসিলিন ১০০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।
 - + মেট্রোনিডাজল ৫০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট দৈনিক ২ বার।

ইনজেকশন

ডিওডেনাল আলসার, গ্যাস্ট্রিক আলসার, এইচ-২ ব্রকার কাজ করে না এরপ গ্যাস্ট্রোইনটেস্টিনাল ক্ষত, জলিঞ্জার-ইলিশন সিনড্রোম	প্রতিদিন ৪০ মি.গ্রা. শিরায়
রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস	প্রতিদিন ২০-৪০ মি.গ্রা. শিরায়

আন্তর্গ্ধশিরাপথে ব্যবহৃত প্যান্টোপ্রাজল যত দ্রুত সম্ভব ওরাল চিকিৎসা দ্বারা পরিবর্তন করা উচিত।

ব্যবহারের জন্য প্রস্তুত প্রণালী

ব্যবহারের জন্য তৈরীকৃত দ্রবন প্রস্তুতের জন্য ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড আন্তর্গ্ধশিরা ইনফিউশনের ১০ মি.লি. শুকনো পাউডার ধারণকারী ভায়ালের মধ্যে প্রবেশ করাতে হবে। প্রস্তুতকৃত দ্রবন ১২ ঘণ্টার মধ্যে ব্যবহার করতে হবে এবং ২-৮ °সে. তাপমাত্রায় সংরক্ষণ করতে হবে।
প্রস্তুতের পরে দ্রবন ২-১৫ মিনিটের মধ্যে প্রয়োগ করতে হবে।

প্রতি নির্দেশনা

যেসব রোগীর ক্ষেত্রে প্যান্টোপ্রাজল বা এর উপাদান সমূহের সাথে জানা সংবেদনশীলতা আছে, তাদের ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না।

সতর্কতা এবং সাবধানতা

তীব্র যকৃত অকার্যকারীতায় প্যান্টোপ্রাজল দ্বারা চিকিৎসার ক্ষেত্রে যকৃত এনজাইমগুলো নিয়মিত মনিটর করতে হবে বিশেষ করে দীর্ঘ ব্যবহারের জন্য। যদি লিভার এনজাইমের পরিমাণ বেড়ে যায় তবে এর ব্যবহার বন্ধ করে দিতে হবে।

গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালীন ব্যবহার

গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে ক্লিনিক্যাল অভিজ্ঞতা সীমাবদ্ধ। অন্য প্রাণীর বংশবিস্তারের ক্ষেত্রে ৫ মি.গ্রা./কেজি ডোজের উপরে এর ক্ষতিকর লক্ষণ প্রকাশ পায়। মাতৃদুগ্ধে প্যান্টোপ্রাজলের নিঃসরণের কোন সুনির্দিষ্ট তথ্য নেই। শুধুমাত্র যেসব ক্ষেত্রে বাচ্চার চাইতে মায়ের কথা বিবেচনা করা হবে সেসব ক্ষেত্রেই কেবল প্যান্টোপ্রাজল ব্যবহার করা যাবে।

মুদ্রনালীর অকার্যকারিতায়

সীমিত কিডনি কার্যকারিতায় রোগীর ক্ষেত্রে প্যান্টোপ্রাজলের ডোজ কমানোর প্রয়োজন নেই।

শিশুদের ব্যবহার বিধি

শিশুদের ক্ষেত্রে কার্যকারিতা এবং বিপদমুক্ত ব্যবহার এখনও সুপ্রতিষ্ঠিত নয়।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

পাকস্থলীর পীড়া যেমন আপার অ্যাবডোমিনাল পেইন, ডাইরিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য অথবা পেট ফাপা, মাথা ব্যাথা, মাথা ঝিমঝিম করা, দৃষ্টি প্রতিবন্ধকতা দেখা দিতে পারে।

মিথক্রিয়া

যেসব ওষুধের শোষণ এসিড এর উপর নির্ভরশীল, প্যান্টোপ্রাজল তাদের শোষণ কমাতেও পারে, বাড়াতেও পারে।

সরবরাহ

প্রিজেল® ২০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট: প্রতি বাক্সে আছে ৫x১০ টি ট্যাবলেট রিল্লির প্যাকে।

প্রিজেল® ৪০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট: প্রতি বাক্সে আছে ৩x১০ টি ট্যাবলেট রিল্লির প্যাকে।

প্রিজেল® ৪০ মি.গ্রা. ইনজেকশন: প্রতি বাক্সে আছে একটি ভায়াল ল্যারোফিলাইজড প্যান্টোপ্রাজল ইউএসপি ৪০ মি.গ্রা. এবং ১০ মি.লি. ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড বিপি ইনজেকশন এর ১টি এ্যাম্পুল এবং ১টি স্টেরাইল সিরিঞ্জ (১০ মি.লি.)।

সংরক্ষণ

প্রিজেল® ট্যাবলেট: শুষ্ক স্থানে ৩০ °সে. তাপমাত্রার নীচে সংরক্ষণ করুন। আলো থেকে দূরে রাখুন।

প্রিজেল® ইনজেকশন: শুষ্ক স্থানে ২৫ °সে. তাপমাত্রার নীচে সংরক্ষণ করুন। আলো থেকে দূরে রাখুন।

সকল প্রকার ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।



Healthcare

প্রস্তুতকারক

হেলথকেয়ার ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

রাজশ্রীপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ