

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somac 20 mg -enterotabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää 22,6 mg pantopratsolinatriumseskvihydraattia, joka vastaa 20 mg:aa pantopratsolia.

Apuaineet

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti (tabletti)

Keltainen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ruskealla musteella "P20".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat nuoret

Oireellinen gastroesofageaalinen refluksitauti.

Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoito ja uusiutumisen ehkäisy.

Aikuiset

Ei-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavaumien esto riskiryhmiin kuuluvilla potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-hoitoa (ks. kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletteja ei saa pureskella tai murskata. Tabletit niellään kokonaisina tuntia ennen ateriaa veden kera.

Suosittelun annos

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille

Oireellinen gastroesofageaalinen refluksitauti

Suosittelu annos suun kautta on yksi Somac 20 mg -enterotabletti kerran vuorokaudessa. Oireet lievittyvät yleensä 2–4 viikossa. Jos tämä ei riitä, oireet lievittyvät tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa. Oireiden lievittymisen jälkeen uusiutuvat oireet saadaan hallintaan ottamalla tarpeen mukaan 20 mg kerran vuorokaudessa. Jos oireet eivät pysy tyydyttävällä tavalla hallinnassa käyttämällä lääkettä tarvittaessa, voidaan harkita siirtymistä jatkuvaan hoitoon.

Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoito ja uusiutumisen ehkäisy

Pitkäaikaishoidossa ylläpitoannokseksi suositellaan yhtä Somac 20 mg -enterotablettia kerran vuorokaudessa. Jos sairaus uusiutuu, annos suurennetaan 40 mg:aan pantopratsolia kerran vuorokaudessa. Tällöin voidaan käyttää Somac 40 mg -enterotabletteja. Kun sairauden uusiutuminen on hoidettu, voidaan annos pienentää uudelleen 20 mg:aan pantopratsolia.

Aikuiset

Ei-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavaumien esto riskiryhmiin kuuluvilla potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-hoitoa

Suosittelun annos suun kautta on yksi Somac 20 mg -enterotabletti kerran vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Alle 12-vuotiaat lapset

Somac-valmisteen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, sillä tästä ikäryhmästä on vain vähän tietoa turvallisuudesta ja tehosta.

Maksan vajaatoiminta

Pantopratsolin 20 mg:n vuorokausiannosta ei saa ylittää hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

Ikääntyneet potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa ikääntyneitä potilaita.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille tai jollekin apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksan vajaatoiminta

Jos potilas sairastaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa, maksaentsyymiarvoja on tarkkailtava säännöllisesti pantopratsolihoiton aikana, varsinkin pitkään jatkuvan hoidon aikana. Jos maksaentsyymiarvot suurenevät, hoito on lopetettava (ks. kohta 4.2).

Yhteiskäyttö NSAID-lääkkeiden kanssa

Somac 20 mg -valmistetta tulisi käyttää NSAID-lääkkeiden aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estoon vain siinä tapauksessa, että potilas tarvitsee jatkuvaa NSAID-hoitoa ja maha-suolikanavan komplikaatioiden riski on suurentunut. Suurentunutta riskiä tulisi arvioida yksilöllisten riskitekijöiden perusteella. Näitä ovat mm. korkea ikä (yli 65 vuotta), aiempi maha- tai pohjukaissuolihaava tai verenvuoto maha-suolikanavan alkuosassa.

Jos hälyttäviä oireita ilmenee

Jos hälyttäviä oireita (kuten merkittävää tahatonta painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielimishäiriöitä, verioksesta, anemiasa tai mustia veriulosteita) ilmenee tai jos potilaalla epäillään tai todetaan mahahaava, pitää pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus sulkea pois, sillä pantopratsolihoito saattaa lievittää sen oireita ja viivyttää diagnoosia.

Lisätutkimuksia pitää harkita, jos oireet eivät lieviy asianmukaisesta hoidosta huolimatta.

Yhteiskäyttö atatsanaviirin kanssa

Atatsanaviirin ja protonipumpun estäjien yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviirin ja protonipumpun estäjän yhteiskäyttö on välttämätöntä, suositellaan huolellista kliinistä seuranta (esim. viruskuorma), ja lisäksi atatsanaviiriannos suurennetaan 400 mg:aan ja siihen liitetään 100 mg:n ritonaviiriannos. Pantopratsolin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 20 mg.

Vaikutus B₁₂-vitamiinin imeytymiseen

Kuten kaikki mahahapon muodostusta estävät lääkkeet, myös pantopratsoli saattaa vähentää B₁₂-vitamiinin (syanokobalamiinin) imeytymistä hypo- tai aklorhydrian vuoksi. Tämä on otettava huomioon, kun potilaan elimistön B₁₂-vitamiinivarastot ovat pienentyneet tai kun potilaalla on riskitekijöitä, jotka voivat vähentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä pitkäaikaishoidossa tai jos tähän viittaavia kliinisiä oireita on havaittu.

Pitkäaikaishoito

Pitkäaikaishoidossa, erityisesti jos hoito kestää yli vuoden, potilaan tilaa on seurattava säännöllisesti.

Bakteerien aiheuttamat maha-suolikanavan tulehdukset

Kuten kaikki protonipumpun estäjät (PPI), pantopratsoli saattaa suurentaa maha-suolikanavan alkuosan normaalien bakteerien määriä. Somac-hoito saattaa suurentaa maha-suolikanavan bakteeritulehdusten riskiä hieman (kuten *Salmonella* ja *Campylobacter*).

Hypomagnesemia

Vakavaa hypomagnesemiaa on raportoitu potilailla, joita on hoidettu protonipumpun estäjillä (PPI), kuten pantopratsolilla, ainakin kolmen kuukauden ajan, useimmissa tapauksissa vuoden ajan. Vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, sekavuutta, tetaanisia lihassupistuksia, kouristelua, huimausta ja kammiooperäisiä rytmihäiriöitä, voi esiintyä, mutta ne saattavat myös alkaa vähitellen ja olla huomaamattomia. Useimmilla potilailla hypomagnesemia korjaantuu magnesiumlisällä ja PPI-lääkityksen lopettamisella.

Plasman magnesiumpitoisuuden mittaamista tulisi harkita ennen pitkäkestoisen PPI-lääkityksen aloittamista ja säännöllisin välein sen aikana, tai jos potilas käyttää myös digoksiinia tai muita mahdollisesti hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit).

Luunmurtumat

Protonipumpun estäjät (PPI), erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti (> 1 vuosi) käytettynä, saattavat lievästi suurentaa riskiä saada lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma, pääasiassa iäkkäillä potilailla tai yhdessä muiden tunnettujen riskitekijöiden kanssa. Havainnoivien tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että PPI-lääkkeiden käyttö voi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10–40 %. Osa suurentuneesta riskistä saattaa johtua muista riskitekijöistä. Osteoporoosille alttiiden potilaiden hoidossa tulee noudattaa hoitosuosituksia ja heidän pitää saada riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pantopratsolin vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suuresta ja pitkäkestoisesta mahahapon erityksen estosta johtuen pantopratsoli saattaa vähentää sellaisten lääkkeiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus riippuu mahan pH:sta. Näitä ovat esim. jotkut atsolisienilääkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, sekä muut lääkkeet, kuten erlotinibi.

HIV-lääkkeet (atatsanaviiri)

Atatsanaviirin ja muiden HIV-lääkkeiden, joiden imeytyminen riippuu pH:sta, ja protonipumpun estäjien samanaikainen käyttö saattaa vähentää näiden HIV-lääkkeiden biologista hyötyosuutta huomattavasti ja saattaa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon. Tämän vuoksi protonipumpun estäjien ja atatsanaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kumariiniantikoagulantit (fenprokumoni tai varfariini)

Vaikka kliinisissä farmakokinetiikkatutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia pantopratsolin ja fenprokumonin tai varfariinin samanaikaisen käytön aikana, INR-arvon (International Normalised Ratio) muutoksia on raportoitu yksittäisissä tapauksissa, kun näitä lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiinajan/INR-arvon mittaamista pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Muut yhteisvaikutustutkimukset

Pantopratsoli metaboloituu laajasti maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio ja muihin metaboliareitteihin lukeutuu mm oksidaatio CYP3A4:n kautta.

Yhteisvaikutustutkimuksissa muiden samojen reittien kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin, diatsepaamin, glibenklamidin, nifedipiinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien, kanssa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Useiden yhteisvaikutustutkimusten tulokset osoittavat, että pantopratsoli ei vaikuta sellaisten vaikuttavien aineiden metaboliaan, jotka metaboloituvat CYP1A2:n (kuten kofeiini, teofylliini), CYP2C9:n (kuten piroksikaami, diklofenaakki, naprokseeni), CYP2D6:n (kuten metoprololi) tai CYP2E1:n (kuten etanoli) kautta, eikä se häiritse digoksiinin p-glykoproteiiniin liittyvää imeytymistä.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

On myös tehty yhteisvaikutustutkimuksia pantopratsolin ja yhdistelmähoidossa käytettävien antibioottien (klaritromysiini, metronidatsoli, amoksisilliini) kesken. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Somac-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Erittymistä ihmisen rintamaitoon on raportoitu. Sen vuoksi päätös imetyksen jatkamisesta/lopettamisesta tai Somac-hoidon jatkamisesta/lopettamisesta pitäisi tehdä niin, että otetaan huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Somac-hoidon hyöty naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

On odotettavissa, että noin 5 %:lle potilaista tulee haittavaikutuksia. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ripuli ja päänsärky, joita molempia esiintyy noin 1 %:lla potilaista.

Alla olevassa taulukossa luetellaan pantopratsolin käytön aikana raportoidut haittavaikutukset seuraavan yleisyysluokituksen mukaan:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevan tiedon perusteella).

Kaikesta valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä ei ole mahdollista arvioida haittavaikutusten yleisyyttä, joten niiden kohdalla on yleisyytenä mainittu ”tuntematon”.

Haittavaikutukset on esitetty yleisyysluokissa niin, että ensin mainitaan vakavimmat haittavaikutukset.

Taulukko 1. Pantopratsolin aiheuttamat haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä.

Esiintymis- tiheys Elin- luokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos		Agranulosytoosi	Trombosytopenia, Leukopenia, Pansytopenia	
Immuuni- järjestelmä		Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperlipidemia ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen, painon muutokset		Hyponatremia, Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaatio (ja sen paheneminen)	Hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)
Hermosto	Päänsärky, huimaus	Makuhäiriöt		

Esiintymistiheys Elinluokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Silmät		Näköhäiriöt / näön hämärtyminen		
Ruuansulatuselimistö	Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu, vatsan pingottuneisuus ja turvotus, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu ja -vaivat			
Maksa ja sappi	Maksaentsyymi- arvojen suurene- minen (transami- naasit, γ -GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasoluvau- riot, keltaisuus, maksasolujen vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudus	Ihottuma / eksanteema / iho- oireiden puhkeaminen, kutina	Urtikaria, angioedeema		Stevens- Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme, valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (katso kohta 4.4)	Nivelkipu, lihaskipu		
Munuaiset ja virtsatiet				Interstitiaalinen munuaistulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat		Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen, ääreisturvotus		

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita ihmiselle.

Systeemisessä altistuksessa jopa 240 mg:n annokset annettuna laskimoon 2 minuutin aikana olivat hyvin siedettyjä.

Koska pantopratsoli sitoutuu laajasti proteiineihin, se ei poistu helposti dialyysillä.

Jos yliannostuksesta aiheutuu kliinisiä myrkytysoireita, hoidoksi suositellaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

Vaikutusmekanismi

Pantopratsoli on substituoitu bentsimidatsoli, joka estää mahan suolahappoeritystä salpaamalla spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuja.

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H⁺,K⁺-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa. Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla oireet häviävät kahden viikon kuluessa. Kuten muutkin protonipumpun estäjät ja H₂-reseptorin salpaajat, pantopratsoli vähentää mahalaukun happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähentymiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalaisesti solureseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) aiheuttamasta stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla valmisteella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalia ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevat liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisten solujen (ECL-solujen) määrä suurenee hieman tai kohtalaisesti pienellä osalla potilaista pitkäkestoisen hoidon aikana (yksinkertaisesta adenomatoidiseen hyperplasiaan). Tähänastisten tutkimusten mukaan eläinkokeissa (ks. kohta 5.3) havaittua karsinoidiesiasteiden (epätyypillinen hyperplasia) tai mahalaukun karsinoidien muodostusta ei kuitenkaan ole havaittu ihmisellä.

Eläinkokeiden tulosten perusteella vaikutuksia kilpirauhasen endokriinisiin parametreihin ei voida kokonaan sulkea pois, kun pitkäaikainen pantopratsolihoito kestää yli vuoden.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy nopeasti ja enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan jo yhden suun kautta otettavan 20 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Enimmäispitoisuus seerumissa, noin 1–1,5 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,0–2,5 tunnin kuluttua. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa.

Farmakokinetiikka ei vaihtele kerta-annoksen tai toistuvan annostelun jälkeen. Kun annos on 10–80 mg, pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta että laskimoon tapahtuvan annostelun jälkeen. Tabletin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden havaittiin olevan noin 77 %. Samanaikainen ruokailu ei vaikuttanut AUC-arvoon, enimmäispitoisuuteen seerumissa eikä siten myöskään biologiseen hyötyosuuteen. Samanaikaisen ruokailu lisää vain viiveajan vaihtelevuutta.

Jakautuminen

Pantopratsoli sitoutuu seerumin proteiineihin noin 98-prosenttisesti. Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg.

Eliminaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio, jota seuraa sulfaattikonjugaatio; muihin metaboliareitteihin sisältyy oksidaatio CYP3A4:n kautta. Terminaalinen puoliintumisaika on noin 1 tunti ja puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg. Eliminaatio oli hitaampaa muutamilla koehenkilöillä. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen

protonipumppuihin, eliminaation puoliintumisaika ei korreloi huomattavasti pidemmän vaikutuksen keston kanssa (suolahapon erityksen esto).

Pantopratsolin metaboliitit eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta (noin 80 %), loput poistuvat ulosteen mukana. Päämetaboliitti sekä seerumissa että virtsassa on desmetyylipantopratsoli, joka konjugoituu sulfaatin kanssa. Päämetaboliitin puoliintumisaika (noin 1,5 h) ei ole juurikaan pidempi kuin pantopratsolilla.

Potilaiden / tutkimushenkilöiden erityisryhmien ominaisuudet

Noin 3 %:lta eurooppalaisesta populaatiosta puuttuu toiminnallinen CYP2C19-entsyymi, ja he ovat hitaita metaboloijia. Näillä henkilöillä pantopratsolin metabolia katalysoituu todennäköisesti pääasiassa CYP3A4:n kautta. 40 mg:n pantopratsolin kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen alue plasman pitoisuus-aika-käyrän alla oli noin 6 kertaa suurempi henkilöillä, jotka ovat hitaita metaboloijia, kuin koehenkilöillä, joilla on toiminnallinen CYP2C19-entsyymi (nopea metabolia). Keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa suurenevät noin 60 %:lla. Nämä löydökset eivät vaikuta pantopratsolin annostukseen.

Annosta ei tarvitse pienentää annettaessa pantopratsolia potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyttä (mukaan lukien dialyysipotilaat). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vain pieniä määriä pantopratsolia poistuu dialyysillä. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on kohtalaisesti lyhentynyt (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

Vaikka maksakirroosipotilaiden (Child-luokat A ja B) puoliintumisajat pitenevät 3–6 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät kertoimella 3–5, enimmäispitoisuus seerumissa suureni vain vähän, kertoimella 1,3, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

AUC- ja C_{max} -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin verrattuna ei myöskään ole kliinisesti merkittävää.

Lapset

Kun 5–16-vuotiaille lapsille annettiin suun kautta 20 tai 40 mg:n kerta-annos pantopratsolia, heidän AUC- ja C_{max} -arvonsa vastasivat aikuisten arvoja.

Kun 2–16-vuotiaille lapsille annettiin laskimoon pantopratsolia kerta-annoksena joko 0,8 tai 1,6 mg/kg, ei pantopratsolin puhdistuman ja iän tai painon välillä ollut merkittävää yhteyttä. AUC-arvo ja jakautumistilavuus vastasivat aikuisten tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla tehdyissä kaksivuotisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismia, jolla substituoidut bentsimidatsolit aiheuttavat mahalaukun karsinoideja, on tutkittu huolellisesti. Tulosten perusteella voidaan päätellä, että kyseessä on sekundaarireaktio voimakkaasti suurentuneille seerumin gastriinipitoisuuksille, joita rotilla kehittyi pitkäaikaisen, suuriannoksisen hoidon aikana. Jyrsijöillä tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

Kilpirauhasen neoplastisten muutosten havaittiin lisääntyneen hieman suurinta annosta (200 mg/kg) saaneilla rotilla. Neoplasmojen esiintyminen liittyy pantopratsolin aiheuttamiin muutoksiin tyroksiinin hajoamisessa rotan maksassa. Koska ihmisen hoitoannos on pieni, ei kilpirauhaseen kohdistuvia haittavaikutuksia ole odotettavissa.

Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa havaittiin merkkejä vähäisestä fetotoksisuudesta käytettäessä suurempia annoksia kuin 5 mg/kg.

Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisista vaikutuksista. Istukan läpäisevyyden lääkeaineelle havaittiin lisääntyvän rotilla tiineyden edistyessä. Tämän seurauksena pantopratsolin pitoisuus sikiössä suurenee juuri ennen syntymää.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Natriumkarbonaatti, vedetön

Mannitoli (E421)

Krospovidoni

Povidoni K90

Kalsiumstearaatti

Tabletin päällyste:

Hypromelloosi

Povidoni K25

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Propyleeniglykoli

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1)

Polysorbaatti 80

Natriumlauryylisulfaatti

Trietyylisitraatti

Painomuste:

Shellakka

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Ammoniakki, väkevä

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Kesto aika HDPE-pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen: 120 päivää

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

HDPE-pullo ja LDPE-kierrekorkki.

7	enterotablettia
10	enterotablettia
14	enterotablettia
15	enterotablettia
24	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
48	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2 x 49)	enterotablettia
100	enterotablettia
112	enterotablettia
168	enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot:

50	enterotablettia
56	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
112	enterotablettia
140	enterotablettia
140 (10 x 14) (5 x 28)	enterotablettia
150 (10 x 15)	enterotablettia
280 (20 x 14), (10 x 28)	enterotablettia
500	enterotablettia
700 (5 x 140)	enterotablettia

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa ei ole kartonkivahvistusta.

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa on kartonkivahvistus (taskupakkaus).

7	enterotablettia
10	enterotablettia
14	enterotablettia
15	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2 x 49)	enterotablettia

100 enterotablettia
112 enterotablettia
168 enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot: 50 enterotablettia
56 enterotablettia
84 enterotablettia
90 enterotablettia
112 enterotablettia
140 enterotablettia
140 (10 x 14) (5 x 28) enterotablettia
150 (10 x 15) enterotablettia
280 (20 x 14), (10 x 28) enterotablettia
500 enterotablettia
700 (5 x 140) enterotablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämättä jäänyt tuote ja jätteet tulee hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13792

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.12.1998/27.7.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.1.2013

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavana eurooppalaisten lääkevirastojen johdon (HMA) kotisivuilta
<http://www.hma.eu>.

