

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pantoprazole Actavis, 20 mg gastroresistentsed tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (vastab 22,58 mg pantoprasoolnaatriumseskvihüdraadile).

INN. *Pantoprazolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Ellipsikujuline, kaksikkumer, helekollane gastroresistentne tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest
Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus.

Refluksösofagiidi pikaajaline ravi ja retsidiivi profülaktika.

Täiskasvanud

Mitteselektiivsete mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) kasutamisest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimine riskigrupi patsientidel, kellel on vajalik MSPVA pidev kasutamine (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamisviis

Tablette ei tohi närida ega purustada ning need tuleb sisse võtta tervelt koos vähese veega 1 tund enne sööki.

Annustamine

Täiskasvanud ning noorukid alates 12 aasta vanusest
Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus

Soovitav suukaudne annus on üks Pantoprazole Actavis 20 mg gastroresistentne tablett ööpäevas. Sümptomite taandumine saavutatakse tavaliselt 2...4 nädala jooksul. Kui sellest ei piisa, saavutatakse sümptomitest vabanemine tavaliselt järgneva 4 nädala jooksul. Kui sümptomite taandumine on saavutatud, on võimalik sümptomite taastumist ära hoida, võttes vastavalt vajadusele pantoprasooli annuses 20 mg üks kord ööpäevas. Kui vastavalt vajadusele võetava raviga ei ole võimalik sümptomite taastumist piisavalt kontrolli all hoida, tuleks kaaluda üleminekut pidevale raviskeemile.

Refluksösofagiidi pikaajaline ravi ja retsidiivi profülaktika

Pikaajaliseks raviks soovitatav säilitusannus on üks Pantoprazole Actavis 20 mg gastroresistentne tablett ööpäevas, mida võib retsidiivi tekkimisel suurendada 40 mg-ni ööpäevas. Selleks on saadaval Pantoprazole Actavis 40 mg. Retsidiivi möödumisel vähendatakse annust uuesti 20 mg pantoprasoolini.

Täiskasvanud

Mitteselektiivsete mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) kasutamisest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimine patsientidel, kes vajavad pikaajalist ravi MSPVA-dega. Soovitatav suukaudne annus on üks Pantoprazole Actavis 20 mg gastroresistentne tablett ööpäevas.

Patsientide eripopulatsioonid

Lapsed

Ohutus- ja efektiivsusandmete vähesuse tõttu selles vanusegrupis ei soovitata Pantoprazole Actavis 20 mg tablette alla 12-aastastel lastel kasutada.

Maksakahjustus

Raske maksafunktsiooni häirega patsientidel ei tohi ületada annust 20 mg pantoprasooli ööpäevas (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vajalik annust kohandada.

Eakad

Eakatel ei ole vajalik annust kohandada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb pantoprasoolravi ajal regulaarselt kontrollida maksaensüümide aktiivsust, seda eriti pikaajalise ravi korral. Maksaensüümide aktiivsuse tõusu korral tuleb ravi Pantoprazole Actavis'ega katkestada (vt lõik 4.2).

Samaaegne kasutamine koos MSPVA-dega

Pantoprazole Actavis 20 mg gastroresistentsete tablettide kasutamine mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) poolt põhjustatud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimiseks on õigustatud ainult patsientidel, kellel on vajadus pidevaks MSPVA-raviks ja kellel on suurenenud risk mao- ja sooletrakti komplikatsioonide tekkeks. Riski suuruse hindamine peaks tuginema individuaalsetele riskifaktoritele, nt kõrge vanus (>65 eluaastat), anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand või seedetrakti ülaosa verejooks.

Alarmeerivate sümptomite esinemine

Alarmeerivate sümptomite (oluline planeerimata kehakaalu langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse, aneemia või veriroe) esinemisel või kui esineb maohaavand või selle kahtlus, tuleb välistada pahaloomulise haiguse võimalus, sest ravi pantoprasooliga võib leevendada ka pahaloomulise kasvaja sümptome ning edasi lükata selle diagnoosimist.

Kui sümptomid püsivad vaatamata adekvaatsele ravile, tuleb kaaluda täiendavate uuringute vajadust.

Samaaegne kasutamine koos atasanaviiriga

Atasanaviiri samaaegne kasutamine koos prootonpumba inhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri ja prootonpumba inhibiitori samaaegne kasutamine on hädavajalik, on soovitatav

patsienti kliiniliselt hoolikalt jälgida (näiteks viiruskoormust) ning atasanaviiri annust suurendada 400 mg-ni koos 100 mg ritonaviiriga. Pantoprasooli annus ei tohiks ületada 20 mg ööpäevas.

Mõju B₁₂-vitamiini imendumisele

Pantoprasool, nagu kõik happed blokeerivad ravimid, võib vähendada vitamiin B₁₂ (tsüanokobalamiin) imendumist tingituna hüpo- või aklorhüüdriast. Seda tuleb arvestada patsientidel, kelle organismi vitamiin B₁₂ varud on vähenenud või kellel on riskifaktorid vitamiin B₁₂ vähenenud imendumiseks pikaajalise ravi korral või kellel esinevad vastavad kliinilised sümptomid.

Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi korral, eeskätt kui raviperiood ületab ühte aastat, tuleb patsiente regulaarselt jälgida.

Prootonpumba inhibiitorid, eriti kui kasutada suurtes annustes ja pika perioodi jooksul (> 1 aasta), võivad vähesel määral suurendada puusa-, randme- ja lülisamba murdude tekkeriski, peamiselt eakatel või teiste riskitegurite olemasolul. Uuringud näitavad, et prootonpumba inhibiitorid võivad suurendada üldist luumurdude riski 10...40%. Osa nendest murdudest võivad olla tingitud teistest riskiteguritest. Osteoporoosi riskiga patsiendid peavad saama ravi vastavalt kehtivatele kliinilistele ravijuhistele ja patsiendid peavad tarbima piisavalt D-vitamiini ja kaltsiumi.

Hüpomagneseemia

Teatud on raskekujulise hüpomagneseemia tekkest patsientidel, keda on ravitud prootonpumba inhibiitoritega, nagu pantoprasool, vähemalt kolm kuud, ja enamikul juhtudel aasta. Hüpomagneseemia tõsiseid ilminguid, nagu väsimus, tetaania, deliirium, krampid, peeringlus ja vatsakeste arütmia võivad esineda, kuid need võivad alata varjatult ja jääda tähelepanuta. Enamikul patsientidest paranes hüpomagneseemia pärast magneesiumi täiendavat manustamist ja ravi lõpetamist prootonpumba inhibiitoritega.

Patsientide puhul, kes peavad olema pikaajalisel ravil või kes võtavad prootonpumba inhibiitoreid koos digoksiini või ravimitega, mis võivad põhjustada hüpomagneseemiat (nt diureetikumid), peavad tervishoiutöötajad kaaluma magneesiumi taseme mõõtmist enne ravi prootonpumba inhibiitoritega ja perioodiliselt ka ravi ajal.

Bakterite poolt põhjustatud seedetrakti infektsioonid

Pantoprasool, sarnaselt kõigile PPI-dele, võib suurendada ülemise seedetrakti normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate bakterite arvu. Ravi pantoprasooliga võib vähesel määral suurendada selliste bakterite, nagu *Salmonella* ja *Campylobacter*, poolt tekitatud infektsioonide riski.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pantoprasooli mõju teiste ravimite imendumisele

Maohappe sekretsiooni tugeva ja pikaajalise pärssimise tõttu võib pantoprasool vähendada nende ravimite imendumist, mille biosaadavus sõltub mao pH-st, näiteks mõned asooli-tüüpi seenevastased preparaadid nagu ketokonasool, itrakonasool ja posakonasool ning teised ravimid nagu erlotiniib.

HIV infektsiooni ravimid (atasanaviir)

Atasanaviiri ja teiste HIV-infektsiooni ravimite, mille imendumine sõltub pH-st, manustamisel koos prootonpumba inhibiitoritega võib oluliselt vähendada nimetatud HIV infektsiooni ravimite biosaadavus, mis omakorda võib mõjutada nende ravimite efektiivsust. Seetõttu ei ole prootonpumba inhibiitorite samaaegne manustamine koos atasanaviiriga soovitatav (vt lõik 4.4).

Kumariini-tüüpi antikoagulandid (fenprokumoon või varfariin)

Kuigi kliinilistes farmakokineetika uuringutes ei ole pantoprasooli ja fenprokumooni või varfariini vahel koostoimeid täheldatud, on pärast ravimi turuletulekut üksikute juhtudel täheldatud nende ravimite samaaegsel kasutamisel INR väärtuste muutusi. Kui patsient kasutab kumariinide rühma antikoagulante (näiteks fenprokumoon või varfariin), on nii pantoprasoolravi alustamisel kui lõpetamisel, aga ka pantoprasooli mitteregulaarsel kasutamisel soovitatav määrata protrombiini aega/INR väärtusi.

Muud koostoimeuuringud

Pantoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas tsütokroom P450 ensüümsüsteemi poolt. Peamiseks metabolismiteeks on demetüleerimine CYP2C19 poolt ning teiseks metabolismiteeks on oksüdeerimine CYP3A4 poolt.

Koostoimeuuringutes nimetatud ensüümsüsteemi poolt metaboliseeritavate ravimitega (karbamasepiin, diasepaam, glibenklamiid, nifedipiin ning levonorgestreeli ja etinüülöstradioli sisaldavad suukaudsed rasestumisvastased preparaadid) ei täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Muude koostoimeuuringute tulemused näitavad, et pantoprasool ei mõjuta CYP1A2 (näiteks kofeiin ja teofülliin), CYP2C9 (näiteks piroksikaam, diklofenak, naprokseen), CYP2D6 (näiteks metoprolool) ega CYP2E1 (näiteks etanool) poolt metaboliseeritavate ravimite metabolismi ega p-glükoproteiini poolt vahendatud digoksiini imendumist.

Samaaegsel antatsiidide ja pantoprasooli kasutamisel koostoimed puudusid.

Läbi on viidud ka koostoime uuringud pantoprasooli ja samaaegselt kasutatavate antibiootikumidega (klaritromütsiin, metronidasool, amoksitsilliin). Kliiniliselt olulisi koostoimeid nimetatud uuringutes ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed pantoprasooli kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Pantoprasooli võib raseduse ajal kasutada ainult äärmise vajaduse korral.

Imetamine

Loomuuringutes on leitud, et pantoprasool eritub piima. On andmeid, et pantoprasool eritub ka inimese rinnapiima. Otsus, kas jätkata/lõpetada rinnaga toitmine või jätkata/lõpetada ravi pantoprasooliga, tuleb langetada võttes arvesse rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ning pantoprasooli ravist saadavat kasu emale.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravi ajal võivad tekkida kõrvaltoimed, nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende kõrvaltoimete tekkel tuleb hoiduda autojuhtimisest ja masinatega töötamisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid võib eeldada ligikaudu 5% patsientidest. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on kõhulahtisus ja peavalu, mis tekivad ligikaudu 1% patsientidest.

Alljärgnevas tabelis on pantoprasooliga esinenud kõrvaltoimed esitatud järgmise esinemissageduse klassifikatsiooni kohaselt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Ravimi turuletulekujärgse kogemuse käigus registreeritud kõrvaltoimete puhul ei ole võimalik hinnata nende esinemissagedust, seetõttu on nende puhul kasutatud terminit „teadmata“.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud pantoprasooli kõrvaltoimed

	Sagedus	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Organ-süsteemi klass					

Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia, trombotsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus (sh anafülaktilised reaktsioonid ja anafülaktiline šokk)		
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperlipideemiad ja vere lipiididesisalduse suurenemine (triglütseriidid, kolesterool), kehakaalu muutused		Hüponatreemia, hüpomagneseemia ¹
Psühhiaatrilised häired	Unehäired	Depressioon (ja kõik ägenemised)	Desorienteeritus (ja kõik ägenemised)	Hallutsinatsioon; segasus (eelkõige vastava eelsoodumusega patsientidel ning ka olemasolevate sümptomite ägenemine)
Närvisüsteemi häired	Peavalu, pearinglus			
Silma kahjustused		Nägemishäired, ähmane nägemine		
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, iiveldus /oksendamine, kõhupuhitus ja paisumine, kõhukinnisus, suukuivus, valu ja ebamugavustunne kõhus			
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (transaminaasid, γ -GT)	Bilirubiinisisalduse suurenemine		Maksarakkude kahjustus, kollatõbi, maksarakkude puudulikkus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Nahalööve/eksanteem/eruptsioon; nahasügelus	Nõgestõbi, angioödem		Stevens-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem, Lyell'i sündroom, valgustundlikkus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Puusa-, randme- või lülisamba murrud ¹	Liigesvalu, lihaskoevalu		
Neerude ja kuseteede häired				Interstitsiaalne nefriit
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired		Günekomastia		

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia, jõuetus ja halb enesetunne	Kehatemperatuuri tõus, perifeersed tursed		
---	--------------------------------------	---	--	--

¹ vt Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel (lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Inimesel ei ole üleannustamise sümptomeid teada.

Intravenoosel manustamisel 2 minuti jooksul, olid annused kuni 240 mg hästi talutavad. Kuna pantoprasool on ulatuslikult seondunud valkudega, ei ole seda võimalik eemaldada dialüüsil.

Üleannustamise korral, kui esinevad mürgistuse kliinilised sümptomid, tuleb rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Spetsiifilisi ravisoovitusi ei ole.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid
ATC-kood: A02BC02

Toimemehhanism

Pantoprasool on substitueeritud bensimidiasool, mis pärsib maos soolhappe sekretsiooni, blokeerides spetsiifiliselt mao parietaalrakkude prootonpumpad.

Pantoprasool konverteeritakse mao parietaalrakkude happelises keskkonnas aktiivseks vormiks, kus ta pärsib ensüümi H⁺, K⁺-ATPaasi – mao soolhappe produktsiooni viimast etappi. Inhibeeriv toime sõltub annusest ning mõjutab nii basaal- kui stimuleeritud sekretsiooni. Enamikul patsientidel saavutatakse sümptomitest vabanemine 2 nädala jooksul. Sarnaselt teiste prootonpumba inhibiitoritele ja H₂-retseptorite inhibiitoritele vähendab pantoprasoolravi mao happesust ja seeläbi suureneb gastriinisisaldus proportsionaalselt happesuse langusega. Gastriinisisalduse tõus on pöörduv. Kuna pantoprasool seondub ensüümiga raku retseptoritasemest distaalselt, pärsib ta soolhappe sekretsiooni sõltumatult teiste ainete (atsetüülkoliin, histamiin, gastriin) stimulatsioonist. Toime on ühesugune nii ravimi suukaudsel kui ka intravenoosel manustamisel.

Pantoprasooli kasutamisel suureneb tühja kõhu gastriinisisaldus. Lühiajalisel kasutamisel ei ületa see enamusel juhtudel normaalset taset. Pikaajalisel kasutamisel gastriini tase enamikul juhtudel kahekordistub. Liigset suurenemist esineb ainult üksikjuhtudel. Selliste muutuste tagajärjena on pikaajalise ravi korral vähestel juhtudel täheldatud spetsiifiliste endokriinrakkude arvu kergelt kuni mõõdukat suurenemist maos (lihtne kuni adenomatoosne hüperplaasia). Siiski seniajani teostatud loomkatsete alusel (vt lõik 5.3) ei saa inimestel välistada mao kartsinoidieelse seisundi (atüüpiline hüperplaasia) või mao kartsinoidi tekkevõimalust.

Pikaajalise pantoprasoolravi (üle 1-aastase kestusega) mõju kilpnäärme endokriinsetele parameetritele ei saa vastavalt loomkatsete tulemustele täielikult välistada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pantoprasool imendub kiiresti ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutatakse isegi ühekordse 20 mg suukaudse annuse manustamise järgselt. Maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...1,5 mikrogrammi/ml saavutatakse ligikaudu 2,0...2,5 tunniga ja need väärtused jäävad konstantseks ka korduval manustamisel. Farmakokineetika ei erine ühekordse ja korduva manustamise järgselt. Annusevahemikus 10...80 mg on pantoprasooli farmakokineetika vereplasmas lineaarne nii suukaudse kui intravenoosse manustamise järgselt. Tableti manustamisel leiti absoluutne biosaadavus olevat

ligikaudu 77%. Samaaegne söömine ei mõjuta kontsentratsioonikõvera alust pindala (AUC), maksimaalset plasmakontsentratsiooni ja seeläbi bioaadavust. Manustamisel koos toiduga suureneb üksnes nende saabumise aja varieeruvus.

Jaotumine

Pantoprasool seondub plasmavalkudega ligikaudu 98% ulatuses. Jaotusruumala on ligikaudu 0,15 l/kg.

Eritumine

Pantoprasool metaboliseerub peaaegu täielikult maksas. Peamiseks metabolismiteeks on demetüleerimine CYP2C19 poolt, millele järgneb konjugeerimine sulfaadiga, ning teiseks metabolismiteeks on oksüdeerimine CYP3A4 poolt. Terminaalne poolväärtusaeg on ligikaudu 1 tund ja kliirens ligikaudu 0,1 l/h/kg. Üksikjuhtudel on täheldatud eliminatsiooniaja pikenemist. Pantoprasooli spetsiifilise seondumise tõttu parietaalrakkude prootonpumpadega ei ole eliminatsiooni poolväärtusaeg korrelatsioonis toime (soolhappe sekretsiooni pärssimine) palju pikema kestusega. Pantoprasooli metaboliidid erituvad peamiselt (ligikaudu 80%) neerude kaudu ning ülejäänud osa eritub väljaheitega. Peamine metaboliit on nii seerumis kui uriinis desmetüülpantoprasool, mis konjugeeritakse sulfaadiga. Põhimetaboliidi poolväärtusaeg (ligikaudu 1,5 tundi) ei ole oluliselt pikem kui pantoprasoolil endal.

Patsientide erirühmad

Ligikaudu 3% euroopa elanikkonnast puudub funktsioneeriv CYP2C19 ensüüm, mistõttu neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Nimetatud indiviididel katalüüsib pantoprasooli metabolismi ilmselt CYP3A4. Pärast 40 mg pantoprasooli ühekordset manustamist oli keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) aeglastel metaboliseerijatel ligikaudu 6 korda suurem kui funktsioneeriva CYP2C19 ensüümiga indiviididel (kiired metaboliseerijad). Keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon oli aeglastel metaboliseerijatel ligikaudu 60% võrra kõrgem. See aga ei nõua pantoprasooli annustamise muutmist.

Halvenenud neerufunktsiooniga (k.a dialüüsi-) patsientidel ei ole annuse vähendamine vajalik. Sarnaselt tervete isikutega on ka neil pantoprasooli poolväärtusaeg lühike. Pantoprasool on dialüüsiv ainult väga vähesel määral. Kuigi põhimetaboliidi poolväärtusaeg on mõõdukalt pikenenud (2...3 tundi), toimub eritumine siiski kiiresti ja seega ravimi kumuleerumist organismis ei toimu.

Kuigi maksatsirroosi korral (klass A ja B Child'i järgi) on ravimi poolväärtusaeg pikenenud 3...6 tunnini ja AUC suurenenud 3...5 korda, on ravimi maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas tervete isikutega võrreldes suurenenud ainult 1,3 korda.

Eakatel vabatahtlikel täheldati noorematega võrreldes AUC ja Cmax vähest tõusu, millisel ei ole samuti kliinilist tähtsust.

Lapsed

20 mg või 40 mg pantoprasooli ühekordse suukaudse manustamise järel lastele vanuses 5...16 aastat olid AUC ja Cmax väärtused täiskasvanutega samas suurusjärgus.

0,8 mg/kg või 1,6 mg/kg pantoprasooli manustamisel ühekordse intravenoosse annusena lastele vanuses 2...16 aastat ei täheldatud olulist seost pantoprasooli kliirensi ning vanuse või kehakaalu vahel. AUC ja jaotusruumala olid vastavuses täiskasvanutel saadud andmetega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

2-aastases kartsinogeensuse uuringus rottidel leiti neuroendokriinseid kasvajaid. Lisaks täheldati rottidel esmaos skvamooosrakulisi papilloome. Mao kasvajate tekkemehhanisme bensimidiasool-ravi korral on hoolikalt uuritud ning jõutud järeldusele, et kasvajate teke on sekundaarne reaktsioon massiivsele gastriini taseme tõusule, mis tekib rottil pikaajalise suurtes annustes ravi tulemusena. Närilistel teostatud kaheaastastes uuringutes täheldati rottidel ja emastel hiirtel maksakasvajate esinemissageduse tõusu ning seda tõlgendati kui pantoprasooli metabolismi tagajärge maksas.

Rottidel, kellele manustati ravimit suurtes annustes (200 mg/kg), täheldati kilpnäärmekasvajate vähest sagenemist. Nende kasvajate esinemist seostatakse pantoprasoolist põhjustatud muutustega türoksiini lammutamises roti maksas. Kuna inimesel kasutatavad terapeutilised annused on väikesed, ei ole kahjulikke toimeid kilpnäärmele oodata.

Katseloomadel läbi viidud reproduktsiooniuringutes täheldati vähest fetotoksilist toimet annuste korral, mis ületasid 5 mg/kg. Uuringute andmetel ei ole leidnud kinnitust toksiline toime fertiilsusele ega teratogeenne toime.

Rottidel uuriti ravimi tungimist läbi platsenta ning leiti, et see suureneb gestatsiooni pikenedes. Sellise muutuse tagajärjel suureneb pantoprasooli kontsentratsioon loote veres vahetult enne sündi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mannitool
Veevaba naatriumkarbonaat
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Aluseline butüleeritud metakrülaatkopolümeer (Eudragit E PO)
Kaltsiumstearaat

Tableti katte alus:

Opadry valge OY-D-7233, mis koosneb:
Hüpromelloos
Titaandioksiid E171
Talk
Makrogool 400
Naatriumlaaurüülsulfaat

Tableti happekindel kate:

Kollicoat MAE 30 DP, kollane, mis koosneb:
Metakrüülhappe –etüülakrülaadi kopolümeeri dispersioon
Propüleenglükool
Kollane raudoksiid (E172)
Titaandioksiid (E171)
Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tableti pudel (HDPE) LDPE-korgi ja niiskust imava aine kotikesega.
Alumiinium/alumiinium blisterpakend.

Pakendi suurused
Blister: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 98, 100 tabletti.
HDPE pudel: 30, 100, 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBER

585608

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.06.2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 07.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juunis 2013