

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Panzilan, 20 mg gastroresistentsed tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (naatriumseskvihüdraadina).

INN. *Pantoprazolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 38,425 mg maltitooli ja 0,345 mg letsitiini (pärineb sojaõlist) ja 1,7 mg naatriumi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Kollane, ovaalne tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiaegne ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 20 mg pantoprasooli (üks tablett) ööpäevas.

Sümptomite leevendamiseks võib olla vaja tablette võtta 2...3 järjestikusel päeval. Pärast sümptomite kadumist tuleb ravi lõpetada. Ilma arstiga konsulteerimata ei tohi ravi kesta üle 4 nädala.

Kui sümptomid püsivad pärast 2-nädalast pidevat ravi, peab patsient konsulteerima arstiga.

Eripopulatsioonid

Eakatel patsientidel või neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Lapsed

Panzilan'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta on ebapiisavad.

Manustamisviis

Panzilan'i gastroresistentsed tablette ei tohi närida ega purustada ning need tuleb sisse võtta tervelt koos veega enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidiasooli, soja, maapähklite või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Samaaegne manustamine koos atasanaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente peab juhendama, et nad konsulteeriksid arstiga, kui:

- neil on varem olnud maohaavand või nad on saanud seedetrakti kirurgilist ravi;
- nad saavad pidevat sümptomaatilist ravi seedehäirete või kõrvetiste tõttu kauem kui 4 nädalat;
- tekib ikterus, maksakahjustus või maksahaigus;
- neil on mõni muu tõsine haigus, mis mõjutab nende üldist tervislikku seisundit;
- nad on vanemad kui 55 aastat ning neil on tekkinud uued sümptomid või need on hiljuti muutunud.

Patsiendid, kellel on pikka aega olnud korduvad seedehäire või kõrvetiste sümptomid, peavad regulaarselt käima arsti vastuvõtul. Eriti patsiendid, kes on vanemad kui 55 aastat ja võtavad igapäevaselt seedehäire või kõrvetiste raviks mõnda käsimüügiravimit, peavad sellest informeerima oma arsti või apteekrit.

Patsiendid ei tohi samaaegselt võtta mõnda muud prootonpumba inhibiitorit või H₂-retseptorite antagonistit.

Kui patsiendil plaanitakse lähiajal endoskoopilist uuringut või ureeasisalduse mõõtmist väljahingatavas õhus, siis tuleb enne selle ravimi võtmist konsulteerida arstiga.

Patsiente tuleb teavitada, et see ravim ei ole mõeldud vaevuste koheseks leevendamiseks. Sümptomite võivad leeveneda pärast ligikaudu ühepäevast ravi pantoprasooliga, kuid kõrvetiste täieliku kontrolli alla saamiseks võib olla vajalik võtta tablette kuni 7 päeva. Patsiendid ei tohi pantoprasooli võtta profülaktilise ravimina.

Hoiatussümptomid

Mis tahes hoiatussümptomi (nt märkimisväärne soovimatu kehakaalu langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse, aneemia või veriroe) korral ja maohaavandi või selle kahtluse korral tuleb välistada pahaloomuline haigus, sest ravi pantoprasooliga võib leevendada sümptomeid ning edasi lükata selle diagnoosimist.

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

Seedetrakti bakteriaalsed infektsioonid

Pantoprasool, nagu kõik prootonpumba inhibiitorid (PPI), võib eeldatavalt suurendada seedetrakti ülaosa normaalse mikrofloora arvukust. Ravi pantoprasooliga võib vähesel määral suurendada *Salmonella*, *Campylobacter* ja *Clostridium difficile* põhjustatud seedetrakti infektsioonide riski.

Subakuutne naha erütematoosne luupus

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva naha subakuutse erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgia, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Panzilan'i kasutamise katkestamist. Naha subakuutse erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse tekke riski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Mõju laboratoorsetele analüüsidele

Kromograniin A (CgA) taseme tõus võib mõjutada neuroendokriintuumorite laboratoorsete uuringute tulemusi. Mõju vältimiseks tuleb ravi Panzilan'iga lõpetada vähemalt 5 päeva enne CgA uuringut (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini kontsentratsioon ei ole esmasel mõõtmisel referentsvahemikus, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast prootonpumba inhibiitori manustamise katkestamist.

See ravim sisaldab maltitooli

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuslega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

See ravim sisaldab letsitiini

See ravim sisaldab letsitiini, mis pärineb sojaõlist. Maapähklite või soja suhtes allergilised patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

See ravim sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pantoprasooli toime teiste ravimite imendumisele

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

HIV-infektsiooni ravimid (atasanaviir)

On tõestatud, et 300 mg atasanaviiri/100 mg ritonaviiri koosmanustamisel 100 mg omeprasooliga (40 mg üks kord ööpäevas) või 400 mg atasanaviiri koosmanustamisel lansoprasooliga (60 mg ühekordse annusena) tervetele vabatahtlikele vähenes märkimisväärselt atasanaviiri biosaadavus. Atasanaviiri imendumine sõltub pH-st. Seetõttu ei tohi pantoprasooli manustada samaaegselt atasanaviiriga (vt lõik 4.3).

Kumariini-tüüpi antikoagulandid (fenprokumoon või varfariin)

Kuigi kliinilistes farmakokineetilistes uuringutes ei ole samaaegsel manustamisel koos fenprokumooni või varfariiniga koostoimeid täheldatud, on turuletulekujärgsel perioodil teatatud üksikutest INR'i (*International Normalised Ratio*) muutuste juhtudest samaaegse ravi jooksul. Seetõttu soovitatakse kumariini-tüüpi antikoagulantidega (nt fenprokumoon või varfariin) ravitavatel patsientidel jälgida protrombiini aega ja INR'i pärast ravi alustamist ja lõpetamist pantoprasooliga või pantoprasooli ebaregulaarse kasutamise jooksul.

Metotreksaat

Suures annuses (nt 300 mg) metotreksaadi ja prootonpumba inhibiitorite samaaegsel kasutamisel on mõnedel patsientidel teatatud metotreksaadi taseme tõusust. Seetõttu tuleb suureannuselisel ravil metotreksaadiga, nt vähi ja psoriaasi korral, kaaluda pantoprasooli manustamise ajutist katkestamist.

Muud koostoimeuuringud

Pantoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas tsütokroom P450 ensüümsüsteemi kaudu.

Peamine metaboolne rada on demetüleerimine CYP2C19 vahendusel ning teiseks metaboolseks rajaks on muuhulgas oksüdeerimine CYP3A4 vahendusel.

Koostoimeuuringutes samal teel metaboliseeritavate ravimitega, nagu karbamasepiin, diasepaam, glibenklamiid, nifedipiin ning levonorgestreeli ja etüüülöstradioli sisaldavad suukaudsed rasestumisvastased preparaadid, ei täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Mitmesuguste koostoimeuuringute tulemused näitavad, et pantoprasool ei mõjuta CYP1A2 (nt kofeiin ja teofülliin), CYP2C9 (nt piroksikaam, diklofenak, naprokseen), CYP2D6 (nt metoprolol) ega CYP2E1 (nt etanool) vahendusel metaboliseeruvate toimeainete metabolismi ega p-glükoproteiini poolt vahendatud digoksiini imendumist.

Koostoimeid samaaegselt manustatud antatsiididega ei ole täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed pantoprasooli kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Panzilan'i võib raseduse ajal kasutada ainult vältimatu näidustuse korral.

Imetamine

Ei ole teada kas pantoprasool eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et pantoprasool eritub piima. Seda ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Pantoprasooli manustamisel katseloomadele ei leitud tõendeid fertiilsuse kahjustuse kohta (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Panzilan ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Võivad siiski tekkida sellised kõrvaltoimed nagu pööratustunne ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende kõrvaltoimetega patsiendid ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed tekivad ligikaudu 5% pantoprasooliga ravitavatest patsientidest. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on kõhulahtisus ja peavalu, mis mõlemad tekivad ligikaudu 1% patsientidest. Alljärgnevas tabelis on loetletud pantoprasooliga teatatud kõrvaltoimed, lähtudes järgmisest esinemissageduse klassifikatsioonist:

väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Sagedusmääratlust ei saa kasutada ühegi turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoime suhtes ning seetõttu on need esitatud sagedusmääratlusega „teadmata”.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud pantoprasooli kõrvaltoimed

Sagedus	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Organ-süsteemi klass					
Vere ja lümfisüsteemi häired			Agranulotsütoos	Trombotsütopeenia; leukopeenia pansütopeenia	
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus (sh anafülaktilised reaktsioonid ja anafülaktiline šokk)		
Ainevahetus- ja toitumishäired			Hüperlipideemia ja lipiidide sisalduse tõus (triglütseriidid, kolesterool); kehakaalu muutused		Hüponatreemia, hüpomagneseemia (vt lõik 4.4), hüpokaltseemia seoses hüpomagneseemiaga, hüpokalcemia
Psühhiaatrilised häired		Unehäired	Depressioon (ja selle süvenemine)	Desorientatsioon (ja selle süvenemine)	Hallutsinatsioonid, segasus (eriti eelsoodumusega patsientidel, samuti

Organ-süsteemi klass	Sagedus	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
						eelnevalt esinenud sümptomite süvenemine)
Närvisüsteemi häired			Peavalu, peapööritus	Maitsetundlikkuse häired		Paresteesia
Silma kahjustused				Nägemishäired, hägune nägemine		
Seedetrakti häired	Maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)	Diarröa, iiveldus, oksendamine, pingetunne kõhus ja puhitus, kõhukinnisus, suukuivus, kõhuvalu ja ebamugavustunne kõhus				Mikroskoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired		Maksaensüümide aktiivsuse tõus (transaminaasid, γ -GT)	Bilirubiini sisalduse tõus			Hepatotsellulaarne kahjustus, kollatõbi, hepatotsellulaarne puudulikkus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, eksanteem, reljeefne lööve, sügelus	Urtikaaria, angioödeem			Stevensi-Johnsoni sündroom, Lyelli sündroom, multiformne erüteem, valgustundlikkus, subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Reieluukaela-, randme- või selgroomurd (vt lõik 4.4)	Liigesevalu, lihasvalu			Elektrolüütide tasakaaluhäiretest põhjustatud korduvad spasmid
Neerude ja kuseteede häired						Interstitsiaalne nefriit (võimaliku süvenemisega neerupuudulikkuseks)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Günekomastia		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Asteenia, väsimus ja halb enesetunne	Kehatemperatuuri tõus, perifeerne ödeem			

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid inimesel ei ole teada.

Intravenoosel manustamisel 2 minuti vältel taluti hästi süsteemset saadavust kuni 240 mg.

Pantoprasool seondub ulatuslikult valkudega, mistõttu ei ole see koheselt dialüüsitav.

Üleannustamise korral, kui kaasuvad mürgistuse kliinilised sümptomid, tuleb rakendada tavapärasest 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 asendatud bensimidiasool, mis pärsib soolhappe sekretsiooni maos parietaalrakkude prootonpumpade spetsiifilise blokaadi teel.

Pantoprasool konverteeritakse selle aktiivseks vormiks parietaalrakkude happekaanalites, kus see inhibeerib ensüüme H⁺, K⁺-ATPaas, seega soolhappe produktsiooni lõppstaadiumis maos. Pärssimine sõltub annusest ning mõjutab nii basaal- kui stimuleeritud happesekretsiooni. Enamik patsientidest vabaneb kõrvetiste ja happerefluksi sümptomitest 1 nädala jooksul. Pantoprasool vähendab maohappesust, suurendades seega gastriini taset proportsionaalselt happesuse vähenemisega. Gastriini taseme tõus on pöörduv. Pantoprasool seondub ensüümiga rakuretseptori tasandi suhtes distaalselt, seega võib see mõjutada soolhappe sekretsiooni teiste ainete (atsetüülkoliin, histamiin, gastriin) stimulatsioonist sõltumatult. Toime on ühesugune, olenemata sellest, kas ravimit manustada suukaudselt või veenisiseselt.

Maohappe eritumist pärssivate ravimite mõjul suureneb gastriini kontsentratsioon vastusena vähenenud happesekretsioonile. Lühiajalisel ravil pantoprasooliga ei ületa see tõus enamasti normi ülemist piiri. Pikaajalisel ravil gastriini tase kahekordistub enamikul juhtudest. Liigne tõus tekib siiski vaid üksikjuhtudel. Seetõttu on pikaajalise ravi jooksul täheldatud mao spetsiifiliste endokriinrakkude arvu vähest või mõõdukat suurenemist vaid vähestel juhtudel (lihtne kuni adenomatoosne hüperplaasia). Senini inimestel läbi viidud uuringutes ei ole siiski täheldatud loomkatsetes leitud kasvajaalseid seisundeid (atüüpiline hüperplaasia) või maovähki (vt lõik 5.3).

Maohappesuse vähenemise mõjul suureneb ka CgA kontsentratsioon. CgA kõrgeenenud kontsentratsioon võib mõjutada neuroendokriintuumorite laboratoorsete uuringute tulemusi. Kirjanduses avaldatud olemasolevad tõendid viitavad sellele, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb katkestada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA uuringut. See võimaldab prootonpumba inhibiitorist tingitud CgA kõrgeenenud kontsentratsioonil langeda tagasi normvahemikku.

Kliiniline efektiivsus

17 uuringu retrospektiivses analüüsis, mis hõlmas 5960 patsienti, kes said gastroösofageaalse reflukshaiguse (GERD) monoravi pantoprasooliga annuses 20 mg, hinnati happerefluksiga seotud sümptomeid, nt kõrvetisi ja happeregurgitatsiooni standardiseeritud meetodil. Analüüsi valitud uuringutes pidi olema vähemalt üks dokumenteeritud refluksisümptom 2 nädala jooksul. GERD-i diagnoos nimetatud uuringutes põhines endoskoopilisel uuringul, välja arvatud üks uuring, milles patsientide kaasamine uuringusse põhines üksnes sümptomitel. Nimetatud uuringutes oli pantoprasooli grupis patsientide osakaal, kes vabanesid 7-päevase raviga täielikult kõrvetistest, vahemikus 54,0% kuni 80,6%. 14- ja 28-päevase ravi järel vabanes täielikult kõrvetistest vastavalt 62,9% kuni 88,6% ja 68,1% kuni 92,3% patsientidest.

Happetagasivoolu sümptomite täieliku taandumise tulemused olid sarnased kõrvetistega saadud tulemustega. Pärast 7-päevast ravi oli patsientide osakaal, kellel happetagasivoolu sümptomid täielikult taandusid, vahemikus 61,5% kuni 84,4%; pärast 14-päevast ravi 67,7% kuni 90,4% ja pärast 28-päevast ravi 75,2% kuni 94,5%.

Pantoprasool oli kõigis uuringutes parem kui platseebo ja H₂-retseptorite antagonistid ning samaväärne teiste prootonpumba inhibiitoritega. Happerefluksi sümptomitest vabanemine ei sõltunud olulisel määral GERD-i staadiumist ravi alustamisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pantoprasooli farmakokineetika on ühesugune nii ühekordse kui ka korduva manustamise korral. Annusvahemikus 10...80 mg oli pantoprasooli plasmakineetika lineaarne nii suukaudse kui intravenoosse manustamise järgselt.

Imendumine

Pantoprasool imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja täielikult. Absoluutne biosaadavus tableti manustamisel on ligikaudu 77%. Pärast 20 mg ühekordset manustamist suu kaudu saavutatakse maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas (C_{max}), ligikaudu 1...1,5 µg/ml, keskmiselt ligikaudu 2,0...2,5 tunni pärast (T_{max}) ja need väärtused jäävad püsima pärast korduvat manustamist. Samaaegne söömine ei mõjutanud biosaadavust (AUC või C_{max}), aga suurendas vereplasma kontsentratsiooni viiteaja (T_{lag}) varieeruvust.

Jaotumine

Jaotusruumala on ligikaudu 0,15 l/kg ja seondumine vereplasma valkudega ligikaudu 98%.

Biotransformatsioon ja eritumine

Kliirens on ligikaudu 0,1 l/h/kg ja terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) ligikaudu 1 tund. Kliinilistes uuringutes täheldati üksikjuhtudel eliminatsiooni pikenedamist. Pantoprasooli spetsiifilise seondumise tõttu parietaalraku prootonpumpadega ei ole eliminatsiooni poolväärtusaeg korrelatsioonis toime (soolhappe sekretsiooni pärssimise) palju pikema kestusega.

Pantoprasool metaboliseeritakse peaaegu täielikult maksas. Pantoprasooli metaboliidid erituvad peamiselt (80%) neerude kaudu, ülejäänud osa eritub väljaheitega. Põhimetaboliit nii seerumis kui uriinis on desmetüülpantoprasool, mis konjugeeritakse sulfaadiga. Põhimetaboliidi poolväärtusaeg (ligikaudu 1,5 h) ei ole palju pikem kui pantoprasoolil.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Kahjustunud neerutalitlusega patsientidel (k.a dialüüsi saavatel patsientidel, sest see eemaldab verest väga väheses koguses pantoprasooli) ei ole annuse vähendamine vajalik. Sarnaselt tervete isikutega on pantoprasooli poolväärtusaeg lühike. Kuigi põhimetaboliidi poolväärtusaeg on mõõdukalt pikenenud (2...3 h), on eritumine siiski kiire ja ravim ei kuhju.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel (klass A, B ja C Child-Pugh klassifikatsiooni järgi) pikenes pantoprasooli poolväärtusaeg 3...7 tunni võrra ja AUC suurenes 3...6 korda, samas suurenes C_{max} tervete vabatahtlikega võrreldes ainult 1,3 korda.

Eakad

Vähene AUC ja C_{max} tõus eakatel vabatahtlikel võrreldes nooremate isikutega ei olnud kliiniliselt oluline.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Kaheaastases kartsinogeensusuuringus rottidel leiti neuroendokriinseid kasvajaid. Lisaks sellele leiti ühes uuringus rottidel esmao soomusrakulisi papilloome. Mehhanismi, mis viib maokartsinoidide tekkeni substituteeritud bensimidiasoolide toimel, on hoolikalt uuritud ning see võimaldab järeldada, et tegemist on teisese reaktsiooniga oluliselt suurenenud gastriinitasemetele, mis tekib rottidel pikaajalise ravi käigus pantoprasooli suurte annustega.

Kaheaastastes uuringutes närilistel täheldati maksakasvajate esinemissageduse tõusu rottidel (ainult ühes uuringus) ja emastel hiirtel ning seda tõlgendati kui pantoprasooli intensiivse metabolismi tagajärge maksas.

Rottidel, kellele manustati ravimit suurtes annustes (200 mg/kg) kahe aastase uuringu ajal, täheldati kilpnäärme kasvaja esinemissageduse vähest suurenemist. Nende kasvaja esinemist seostatakse pantoprasoolist põhjustatud muutustega türoksiini lammutamises roti maksas. Kuna inimesel kasutatavad terapeutilised annused on väikesed, ei ole oodata kõrvaltoimeid kilpnäärme poolt.

Katseloomadel (rotid) läbi viidud uuringutes oli NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) tasemeks embrüotoksilisuse aspektist 5 mg/kg. Uuringutest ei ole ilmnunud andmeid teratogeensete toimete või toime kohta fertiilsusele. Rottidel uuriti ravimi platsenta läbimist ning leiti, et see suureneb gestatsiooniaja kasvades. Selle tagajärjel suureneb pantoprasooli kontsentratsioon loote veres vahetult enne sündi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

maltitool (E 965)
krospovidoon, B-tüüp
karmelloosnaatrium
veevaba naatriumkarbonaat
kaltsiumstearaat

Tableti kate

polüvinüülalkohol
talk
titaandioksiid (E 171)
makrogool 3350
letsitiin
kollane raudoksiid (E 172)
veevaba naatriumkarbonaat
metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeer (1:1)
naatriumlauryülsulfaat
polüsorbaat 80
trietüültsitraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Alu-Alu blistrid: 4 aastat.
HDPE pudelid: 3 aastat.

Pärast pudeli esmakordset avamist kasutada ravim 3 kuu jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

oPA/Alu/PVC-alumiiniumblistrid sisaldavad 7 või 14 gastroresistentset tabletti.

HDPE pudelid PP sulguri ja niiskust imava ainega sisaldavad 7 või 14 gastroresistentset tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

728411

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 01.02.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.01.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2019