

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somac 40 mg enterotabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää 40 mg:aa pantopratsolia (pantopratsolinatriumseskvihydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti (tabletti)

Keltainen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ruskealla musteella "P 40".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Somac on tarkoitettu aikuisille ja 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille nuorille

– refluksiesofagiitin hoitoon

Somac on tarkoitettu aikuisille

- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-bakteerin häätöhoitoon yhdessä sopivan antibiootihoidon kanssa, jos potilaalla on *H. pylori*-bakteeriin liittyvä maha- tai pohjukaissuolihaava
- maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon
- Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoristen sairaustilojen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille

Refluksiesofagiitti

Yksi Somac-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Somac-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Refluksiesofagiitin hoitoon tarvitaan tavallisesti 4 viikon jakso. Jos tämä ei riitä, sairaus paranee tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa.

Aikuiset

H. pylori-häätöhoito yhdessä kahden sopivan antibiootin kanssa

Jos potilaalla on *H. pylori* -infektio ja maha- tai pohjukaissuolihaava, taudinaiheuttaja häädetään yhdistelmähoidolla. Viralliset bakteeriresistenssiä ja antibakteeristen aineiden oikeaa käyttöä ja määräämistä koskevat paikalliset ohjeet (esim. kansalliset suositukset) pitää ottaa huomioon. Resistenssistä riippuen *H. pylori* -häätöön voidaan suositella seuraavia yhdistelmiä:

- a) yksi Somac-tabletti kahdesti vuorokaudessa
+ 1000 mg amoksisilliiniä kahdesti vuorokaudessa
+ 500 mg klaritromysiiniä kahdesti vuorokaudessa
- b) yksi Somac-tabletti kahdesti vuorokaudessa
+ 400–500 mg metronidatsolia (tai 500 mg tinidatsolia) kahdesti vuorokaudessa
+ 250–500 mg klaritromysiiniä kahdesti vuorokaudessa
- c) yksi Somac-tabletti kahdesti vuorokaudessa
+ 1000 mg amoksisilliiniä kahdesti vuorokaudessa
+ 400–500 mg metronidatsolia (tai 500 mg tinidatsolia) kahdesti vuorokaudessa

H. pylori -infektion häätöhoitossa toinen Somac-tabletti otetaan tuntia ennen iltateriaa. Yhdistelmähoito kestää tavallisesti 7 vuorokautta ja hoitoa voidaan pidentää 7 vuorokaudella, jolloin kokonaiskesto on kaksi viikkoa. Jos pantopratsolihoitoon jatkaminen on tarpeen haavaumien paranemisen varmistamiseksi, noudatetaan maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoidon annossuosituksia.

Jos yhdistelmähoito ei sovi, esim. jos potilaan *H. pylori* -testin tulos on negatiivinen, seuraavia annostusohjeita pitää noudattaa Somac-monoterapiassa:

Mahahaavan hoito

Yksi Somac-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Somac-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Mahahaavan hoitoon tarvitaan tavallisesti 4 viikon jakso. Jos tämä ei riitä, sairaus paranee tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa.

Pohjukaissuolihaavan hoito

Yksi Somac-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Somac-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Pohjukaissuolihaava paranee tavallisesti 2 viikon hoidolla. Jos kahden viikon hoitajakso ei riitä, sairaus paranee lähes kaikissa tapauksissa seuraavien 2 kahden viikon kuluessa.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymä ja muut hypersekretoiset sairaustilat

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoisten sairaustilojen pitkäaikaishoito aloitetaan 80 mg:n vuorokausiannoksella (2 Somac 40 mg -tablettiä). Sen jälkeen annosta voidaan suurentaa tai pienentää mahahapon erityksen perusteella. Jos vuorokausiannos on suurempi kuin 80 mg, se otetaan kahdessa osassa. Annos voidaan tilapäisesti suurentaa yli 160 mg:aan pantopratsolia, mutta tätä annosta ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen hapon salpaamiseksi riittävästi.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoisten sairaustilojen hoidon kestoa ei ole rajoitettu vaan se päätetään kliinisen tarpeen perusteella.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia hoidettaessa pantopratsolin vuorokausiannos ei saa ylittää 20 mg:aa (1 20 mg:n Somac-tabletti). Somac-valmistetta ei saa käyttää yhdistelmähoidon osana *H. pylori* -hätöhoidossa, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan toimintahäiriö, sillä tällä hetkellä ei ole käytettävissä tietoa Somac-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta näiden potilaiden yhdistelmähoidossa (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Somac-valmistetta ei saa käyttää yhdistelmähoidon osana *H. pylori* -hätöhoidossa, jos potilaalla on munuaisten toimintahäiriö, sillä tällä hetkellä ei ole käytettävissä tietoa Somac-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta näiden potilaiden yhdistelmähoidossa (ks. kohta 5.2).

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa iäkkäitä potilaita (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Somac-valmisteen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, sillä turvallisuudesta ja tehosta tästä ikäryhmästä on vain vähän tietoa (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Suun kautta.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksan vajaatoiminta

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

Yhdistelmähoito

Yhdistelmähoidon muiden lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetot pitää ottaa huomioon.

Mahalaukun pahanlaatuiset sairaudet

Pantopratsolin oireita lievittävä vaikutus saattaa peittää taustalla olevien mahalaukun pahanlaatuisten sairauksien oireet ja voi siten viivyttää oikean diagnoosin tekoa. Jos hälyttäviä oireita (kuten merkittävää tahatonta painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielemishäiriöitä, veriokseennusta, anemiamia tai mustia veriulosteita) ilmenee tai jos potilaalla epäillään tai todetaan mahahaava, pitää pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus sulkea pois.

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

Yhteiskäyttö HIV-proteasiin estäjien kanssa

Pantopratsolin ja imeytyvyytensä osalta mahalaukun happamasta pH-arvosta riippuvaisten HIV-proteasiin estäjien (kuten atatsanaviirin) yhteiskäyttöä ei suositella, sillä yhteiskäyttö pienentää tällaisten HIV-proteasiin estäjien hyötyosuutta merkittävästi (ks. kohta 4.5).

Vaikutus B₁₂-vitamiinin imeytymiseen

Jos potilaalla on Zollinger–Ellisonin oireyhtymä tai muu hypersekretoorinen sairaus, joka vaatii pitkäaikaista hoitoa, pantopratsoli, kuten kaikki mahahapon muodostusta estävät lääkkeet, saattaa vähentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) 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

Somac-hoito saattaa suurentaa maha-suolikanavan bakteeritulehdusten riskiä hieman (kuten *Salmonella*- ja *Campylobacter*- tai *C.difficile*-infektiot).

Hypomagnesemia

Vaikava hypomagnesemiaa on harvoissa tapauksissa 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 kammioperäisiä rytmihäiriöitä, voi esiintyä, mutta ne saattavat myös alkaa vähitellen ja olla huomaamattomia. Hypomagnesemia voi johtaa hypokalsemiaan ja/tai hypokalemiaan (ks. kohta 4.8). Useimmilla potilailla hypomagnesemia (sekä hypomagnesemiaan liittyvä hypokalsemia ja/tai hypokalemia) korjaantuu magnesiumlisäillä 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 lääkevalmisteita (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.

Vaikeat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset (SCAR)

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien *erythema multiforme*, Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) ja yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia, on raportoitu pantopratsolin käytön yhteydessä; esiintymistiheys on tuntematon (ks. kohta 4.8).

Potilaille pitää kertoa ihoreaktioiden merkeistä ja oireista, ja heidän tilaansa pitää seurata tarkasti siltä varalta, että ihoreaktioita ilmenee.

Jos potilaalle tulee näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita, pantopratsolin käyttö pitää lopettaa välittömästi ja vaihtoehtoista hoitoa pitää harkita.

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

Protonipumpun estäjien käytön yhteydessä on hyvin harvoin esiintynyt SCLE-tapauksia. Jos ihovaurioita ilmenee (etenkin, jos niitä on auringonvalolle alttiilla alueilla) ja potilaalla on samaan aikaan nivelkipuja, hänen on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava Somac-hoidon lopettamista. Jos potilaalla on ilmennyt SCLE-oireita aiemman protonipumpun estäjähoidon yhteydessä, hänen riskinsä SCLE-reaktiolle toisen protonipumpun estäjähoidon yhteydessä saattaa olla tavallista suurempi.

Vaikutukset laboratorionkokeisiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häirion välttämiseksi Somac-hoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittauksia (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja gastriinipitoisuudet eivät ole palautuneet viitealueelle alkuperäisen mittauksen jälkeen, mittaukset on toistettava 14 päivää sen jälkeen, kun protonipumpun estäjien käyttö on lopetettu.

Somac-enterotabletit sisältävät natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per enterotabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkevalmisteet, joiden imeytymisen farmakokinetiikka on pH-arvosta riippuvainen

Suuresta ja pitkäkestoisesta mahahapon erityksen estosta johtuen pantopratsoli saattaa vaikuttaa sellaisten lääkevalmisteiden imeytymiseen, joiden biologinen hyötyosuus suun kautta otettuina riippuu mahan pH:sta. Näitä ovat esim. jotkut atsolisienilääkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, sekä muut lääkkeet, kuten erlotinibi.

HIV-proteaasin estäjät

Pantopratsolin ja imeytyvyytensä osalta mahalaukun happamasta pH-arvosta riippuvaisten HIV-proteaasin estäjien (kuten atatsanaviirin) yhteiskäyttöä ei suositella, sillä yhteiskäyttö pienentää tällaisten HIV-proteaasin estäjien hyötyosuutta merkittävästi (ks. kohta 4.4).

Jos HIV-proteaasin estäjän ja protonipumpun estäjän yhteiskäyttöä pidetään välttämättömänä, suositellaan potilaan tilan huolellista kliinistä seuranta (esim. viruskuorma). Pantopratsolin vuorokausiannos ei saa ylittää 20 mg:aa. HIV-proteaasin estäjän annosta on mahdollisesti säädettävä.

Kumariiniantikoagulantit (fenprokumoni tai varfariini)

Pantopratsolin ja varfariinin tai fenprokumonin samanaikainen anto ei ole muuttanut varfariinin tai fenprokumonin farmakokinetiikkaa tai potilaan INR-arvoa. Protonipumpun estäjiä ja varfariinia tai fenprokumonia samanaikaisesti saaneilla potilailla on kuitenkin raportoitu suurentuneita INR-arvoja ja pidentynyttä protrombiiniaikaa. INR-arvon nousu ja protrombiiniajan piteneminen voivat johtaa normaalista poikkeaviin verenvuotoihin ja jopa potilaan kuolemaan. Pantopratsolia ja varfariinia tai fenprokumonia saavia potilaita on mahdollisesti seurattava INR-arvon nousun ja protrombiiniajan pitenemisen varalta.

Metotreksaatti

Suurten metotreksaattiannosten (esim. 300 mg) ja protonipumpun estäjien yhteiskäytön on raportoitu suurentavan metotreksaattipitoisuutta joillakin potilailla. Näin ollen suuria metotreksaattiannoksia käytettäessä, esim. syöpä- ja psoriaasipotilaiden hoidossa, pantopratsolin käytön keskeyttämistä väliaikaisesti on ehkä harkittava.

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 lääkevalmisteiden, kuten karbamatsepiinin, diatsepaamin, glibenklamidin, nifedipiinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien, kanssa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Pantopratsolin yhteisvaikutuksia muiden saman entsyymijärjestelmän kautta metaboloituvien lääkevalmisteiden tai lääkeaineiden kanssa ei voida pois sulkea.

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.

Lääkevalmisteet, jotka estävät tai indusoivat CYP2C19-entsyymiä:

CYP2C19-entsyymien toimintaa estävät aineet, kuten fluvoksamiini, saattavat lisätä potilaan systeemistä altistumista pantopratsolille. Pantopratsoliannoksen pienentämistä voidaan harkita potilaille, jotka saavat pitkäaikaista pantopratsolihoitoa, sekä potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta.

CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat aineet, kuten rifampisiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat pienentää näiden entsyymien kautta metaboloituvien protonipumpun estäjien pitoisuuksia plasmassa.

Lääkeaineiden ja laboratorioskokeiden yhteisvaikutukset

Vääriä positiivisia tuloksia on raportoitu virtsakokeista, joissa on seulottu tetrahydrokannabinolia (THC) pantopratsolia käyttävillä potilailla. Vaihtoehtoisen varmistusmenetelmän käyttöä pitää harkita positiivisten tulosten varmistamiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat tiedot (300–1000 raskaudesta) pantopratsolin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi Somac-lääkkeen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa pantopratsolin erittymisestä ihmisen rintamaitoon, mutta erittymistä ihmisen rintamaitoon on raportoitu. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Sen vuoksi on päätettävä lopetetaanko imetys vai lopetetaanko/pidättäydytäänkö Somac-hoidosta, huomioiden sekä imetyksen hyöty lapselle että Somac-hoidon hyöty naiselle.

Hedelmällisyys

Pantopratsolilla suoritetuissa eläintutkimuksissa ei ole nähty minkäänlaisia viitteitä heikentyneestä hedelmällisyydestä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pantopratsolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

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.

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	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			Agranulosytoosi	Trombosyto- penia, Leukopenia, Pansytopenia	
Immuuni- järjestelmä			Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen			Hyperlipidemia ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen, painon muutokset		Hyponatremia, Hypomagnesemia (ks. kohta 4.4) Hypokalsemia ⁽¹⁾ Hypokalemia ⁽¹⁾
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		Tuntoharhat
Silmät			Näköhäiriöt / näön hämartyminen		
Ruansulatus- elimistö	Mahanpohjan rauhasten polyypit (hyvänlaatuiset)	Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu, vatsan pingottuneisuus ja turvotus, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu ja - vaivat			Mikroskooppinen koliitti

Esiintymis- tiheys Elin- luokka	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Maksa ja sappi		Maksaentsyymi- arvojen suureneminen (transaminaasit, γ-GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasolu- vauriot, keltaisuus, maksasolujen vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma / eksanteema / iho- oireiden puhkeaminen, kutina	Urtikaria, angioedeema		Stevens– Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä (TEN), yleisoireinen eosinofilinen oireyhtymä (DRESS), <i>Erythema multiforme</i> Valoyliherkkyys Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (ks. kohta 4.4)
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (katso kohta 4.4)	Nivelkipu, lihaskipu		Lihaskouristukset (²)
Munuaiset ja virtsatiet					Tubulointersti- tiaalinen munuaistulehdus (TIN) (joka voi edetä munuaisten vajaatoiminnaksi)
Sukupuolielimet ja rinnat			Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen, ääreisturvotus		

¹: Hypokalsemia ja/tai hypokalemia saattavat liittyä hypomagnesemiaan (ks. kohta 4.4)

²: Lihaskouristukset elektrolyyttihäiriön seurauksena

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: .

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

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 distaalisesti solureseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) aiheuttamasta stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annettulla valmisteella.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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.

Haponerityksen estäjiä käytettäessä seerumin gastriinipitoisuus suurenee haponerityksen vähenemisen seurauksena. Myös CgA lisääntyy mahalaukun happamuuden vähentymisen seurauksena. CgA-pitoisuuden nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksia.

Saatavissa oleva julkaistu näyttö viittaa siihen, että protonipumpun estäjien (PPI) käyttö on lopetettava vähintään viisi päivää ja enintään kaksi viikkoa ennen CgA:n mittauksia. Tällöin CgA-pitoisuus, joka on saattanut harhaanjohtavasti nousta PPI-hoidon jälkeen, ehtii palata viitealueelle.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy nopeasti ja enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan jo yhden suun kautta otettavan 40 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Enimmäispitoisuus seerumissa, noin 2–3 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,5 tunnin kuluttua. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa.

Farmakokineetiikka 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.

Biotransformaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio, jota seuraa sulfaattikonjugaatio; muissa metaboliareiteissä on mukana oksidaatio CYP3A4:n kautta.

Eliminaatio

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.

Erityisryhmät

Hitaat metaboloijat

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 suurenivat noin 60 %:lla. Nämä löydökset eivät vaikuta pantopratsolin annostukseen.

Munuaisten vajaatoiminta

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 pidentynyt (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

Maksan vajaatoiminta

Vaikka maksakirroosipotilaiden (Child-luokat A ja B) puoliintumisajat pitenivät 7–9 tuntiin ja AUC-arvot suurenivat kertoimella 5–7, enimmäispitoisuus seerumissa suureni vain vähän, kertoimella 1,5, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

Iäkkäät

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

Pediatriset potilaat

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

Ei-kliinisten 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 rotille 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.

Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalisessa lisääntymistutkimuksessa, jolla arvioitiin luun kehitystä, havaittiin merkkejä toksisuudesta jälkeläisillä (kuolleisuus, pienempi keskimääräinen paino, pienempi keskimääräinen painonnousu ja luun kasvun väheneminen), kun rottien altistus (C_{max}) oli noin kaksinkertainen verrattuna ihmisen kliiniseen altistukseen. Palautumisvaiheen loppuun mennessä luuparametrit olivat samanlaiset kaikissa ryhmissä, ja myös painossa oli havaittavissa palautumista lääkkeettömän palautumisjakson jälkeen. Kuolleisuuden lisääntymistä on raportoitu vain vieroittamattomilla rotanpoikasilla (ikä korkeintaan 21 päivää), minkä arvioidaan vastaavan korkeintaan 2-vuotiaita lapsia. Tämän löydöksen merkitys pediatrien potilaiden kannalta on epäselvä. Aiemmassa rotilla tehdyssä peri- ja postnataalitutkimuksessa ei havaittu haittavaikutuksia, kun käytettiin hieman pienempää annosta 3 mg/kg; tässä tutkimuksessa käytetty pieni annos oli 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)
Krosprovidoni
Povidoni K90
Kalsiumstearaatti

Tabletin päällyste

Hypromelloosi
Povidoni K25
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Propyleeniglykoli (E1520)
Metakryylihappo-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

Läpipainopakkaukset

3 vuotta

Tablettipurkit

Avaamattomana: 3 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 100 päivää

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

HDPE-purkki 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 (2x49)	enterotablettia
100	enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkaus koot

50	enterotablettia
90	enterotablettia
100	enterotablettia
140	enterotablettia
140 (10x14)	enterotablettia
150 (10x15)	enterotablettia
700 (5x140)	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
24	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
48	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2x49)	enterotablettia
100	enterotablettia
112	enterotablettia
168	enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot

50	enterotablettia
90	enterotablettia
100	enterotablettia
140	enterotablettia
50 (50x1)	enterotablettia
140 (10x14)	enterotablettia
150 (10x15)	enterotablettia
500	enterotablettia
700 (5x140)	enterotablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11600

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.11.1994

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.8.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.5.2023

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavana Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) verkkosivulta <http://www.fimea.fi>.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Somac 40 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En enterotablett innehåller 40 mg pantoprazol (som pantoprazolnatriumseskvihydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterotablett (tablett).

Gul, oval, bikonvex filmdragerad tablett märkt med "P 40" i brunt bläck på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Somac är avsett för vuxna och ungdomar 12 år och äldre för:

- behandling av refluxesofagit.

Somac är avsett för vuxna för:

- eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) hos patienter med peptiska sår orsakade av denna mikroorganism i kombination med lämpliga antibiotika
- behandling av ventrikel- och duodenalsår
- behandling av Zollinger-Ellison syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Refluxesofagit

En tablett Somac dagligen. I enstaka fall kan dosen behöva dubblas (två tabletter Somac dagligen), speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. En fyra veckors behandling krävs vanligtvis vid refluxesofagit. Om detta ej är tillräckligt uppnås vanligen utläkning efter ytterligare 4 veckor.

Vuxna

Eradikering av *H. pylori* i kombination med lämpliga antibiotika

Hos patienter som är *H. pylori*-positiva med ventrikelsår eller duodenalsår ska eradikering av bakterien ske genom kombinationsterapi. Officiella lokala (t.ex. nationella) riktlinjer avseende bakterieresistens och korrekt användning och förskrivning av antibakteriella läkemedel ska beaktas. Beroende på resistensmönster kan någon av följande kombinationer användas för eradikering av *H. pylori*:

- a) En tablett Somac två gånger dagligen
+ 1000 mg amoxicillin två gånger dagligen
+ 500 mg klaritromycin två gånger dagligen
- b) En tablett Somac två gånger dagligen
+ 400-500 mg metronidazol två gånger dagligen (eller 500 mg tinidazol)
+ 250-500 mg klaritromycin två gånger dagligen
- c) En tablett Somac två gånger dagligen
+ 1000 mg amoxicillin två gånger dagligen
+ 400-500 mg metronidazol två gånger dagligen (eller 500 mg tinidazol)

Vid eradikeringsbehandling av *H. pylori*-infektion ska den andra Somac tablett tas en timme före kvällsmåltiden. Kombinationsterapi är vanligtvis avsedd för 7 dagar, men den kan förlängas med ytterligare 7 dagar till maximalt 2 veckor. Om ytterligare behandling med pantoprazol krävs för att säkerställa sårhäkning, är det viktigt att dosrekommendationerna för duodenalsår och ventrikelsår följs.

Om kombinationsterapi inte är ett lämpligt alternativ, t.ex. om patienten har testat negativt för *H. pylori*, gäller följande riktlinjer för dosering av Somac i monoterapi:

Behandling av ventrikelsår

En tablett Somac dagligen. I individuella fall kan dosen dubblas (en ökning till två tabletter Somac dagligen); detta speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. 4 veckors behandling krävs vanligtvis vid ventrikelsår. Om detta ej är tillräckligt uppnås vanligen utläkning under de följande 4 veckorna.

Behandling av duodenalsår

En tablett Somac dagligen. I individuella fall kan dosen dubblas (en ökning till två tabletter Somac dagligen); detta speciellt om behandlingseffekt inte uppnåtts med annan behandling. 2 veckors behandling krävs vanligtvis för utläkning av duodenalsår. Om detta ej är tillräckligt uppnås i nästan alla fall utläkning under ytterligare 2 veckor.

Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion

Vid långtidsbehandling av Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion ska patienterna inleda sin behandling med 80 mg (två tabletter Somac 40 mg) dagligen. Dosen kan därefter titreras upp eller ner på basen av magsyrasekretionen. Vid doser på mer än 80 mg dagligen ska dosen delas upp och tas vid två olika tillfällen under dagen. En tillfällig ökning av dosen till över 160 mg pantoprazol är möjlig, men ska inte användas under någon längre tid än vad som är nödvändigt för en adekvat syrahämning.

Behandlingens längd är inte begränsad vid Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologisk hög syrasekretion, utan den ska anpassas enligt kliniskt behov.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt leverfunktion

Till patienter med gravt nedsatt leverfunktion ska 20 mg pantoprazol dagligen (en tablett Somac 20 mg) inte överskridas. Somac får inte ges som en del av en kombinationsbehandling för eradikering av *H. pylori* till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion, eftersom tillräckliga data avseende säkerhet och effekt av kombinationsbehandling med Somac för denna patientgrupp inte för närvarande finns att tillgå (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Somac får inte ges som en del av en kombinationsbehandling för eradikering av *H. pylori* till patienter med nedsatt njurfunktion, eftersom tillräckliga data avseende säkerhet och effekt av kombinationsbehandling med Somac för denna patientgrupp inte för närvarande finns att tillgå (se avsnitt 5.2).

Äldre

Ingen dosjustering krävs vid behandling av äldre (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Somac ska inte ges till barn under 12 år p.g.a. otillräckliga data avseende säkerhet och effekt för denna åldersgrupp (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Oral användning

Tabletterna får inte tuggas eller krossas. De ska sväljas hela tillsammans med vatten en timme före måltid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör leverenzymerna följas regelbundet under behandlingen med pantoprazol, i synnerhet vid långtidsbehandling. Vid stegring av leverenzymvärden bör behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

Kombinationsbehandling

Vid kombinationsbehandling ska produktresuméerna för respektive preparat som ingår i kombinationen beaktas.

Gastrisk malignitet

Den symtomatiska lindring som uppnås med en behandling med pantoprazol kan dölja symtom på gastrisk malignitet och fördröja korrekt diagnos. Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktninskning, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas.

Vidare utredningar ska övervägas hos patienter som inte uppnår symtomlindring trots adekvat behandling.

Vid samtidig behandling med HIV-proteashämmare

Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ett surt ventrikel-pH (t.ex. atazanavir) rekommenderas inte på grund av en signifikant reducering av biotillgängligheten av dessa HIV-proteashämmare (se avsnitt 4.5).

Inverkan på vitamin B₁₂-absorptionen

Hos patienter med Zollinger-Ellisons syndrom och andra tillstånd av patologiskt hög syrasekretion som kräver långtidsbehandling kan pantoprazol, liksom övriga syrahämmande läkemedel, minska absorptionen av vitamin B₁₂ (cyanokobalamin) p.g.a. hypo- eller aklorhydri. Detta bör beaktas vid långtidsbehandling av patienter med reducerade kroppsdepåer eller riskfaktorer för minskad vitamin B₁₂-absorption eller om motsvarande kliniska symtom uppkommer.

Långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling, särskilt om behandlingstiden överstiger ett år, ska patienten följas upp regelbundet.

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

En behandling med Somac kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* eller *C.difficile*.

Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom pantoprazol. Patienterna hade behandlats under minst tre månader och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom trötthet, förvirring, tetani, kramper, yrsel och ventrikulära arrytmier kan förekomma, men symtomen kan också komma smygande och kan därför förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt 4.8). De flesta patienter med hypomagnesemi (och hypokalcemi och/eller hypokalemi relaterad till hypomagnesemi) förbättras efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

När patienter förväntas behandlas med protonpumpshämmare under längre tid eller när patienter tar protonpumpshämmare i kombination med digoxin eller andra läkemedel som kan orsaka hypomagnesemi (t.ex. diuretika) bör mätning av magnesiumnivåerna i plasma övervägas innan behandlingen med protonpumpshämmare påbörjas och följas under behandlingen.

Benfrakturer

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (över 1 år) kan leda till en något ökad risk för höft-, handleds- och kotfrakturer, framför allt hos äldre eller hos patienter med andra kända riskfaktorer. Observationella studier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10–40 %. Denna ökning kan delvis bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos ska behandlas enligt gällande kliniska riktlinjer och ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

Svåra kutana biverkningar (SCAR)

Svåra kutana biverkningar (SCAR), såsom *erythema multiforme*, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av pantoprazol, med ingen känd frekvens (se avsnitt 4.8).

Vid förskrivning ska patienterna informeras om tecken och symtom, och övervakas noga avseende hudreaktioner.

Om tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner uppkommer ska pantoprazol omedelbart sättas ut och alternativ behandling övervägas.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om hudlesioner uppstår, särskilt på solexponerade områden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten omedelbart uppsöka läkare och sjukvårdspersonalen ska överväga att sätta ut Somac. Patienter som upplevt SCLE efter någon tidigare behandling med en protonpumpshämmare kan ha en ökad risk för SCLE med andra protonpumpshämmare.

Interferens med laborietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska en behandling med Somac avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Somac innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per enterotablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel med pH-beroende absorptionskinetik

På grund av pantoprazols omfattande och långvariga hämning av magsyrasekretionen, kan pantoprazol interferera med absorptionen av läkemedel vars biotillgänglighet är pH-beroende, t.ex. vissa antimykotika som tillhör azolerna, såsom ketokonazol, itraconazol, posakonazol, och andra läkemedel såsom erlotinib.

HIV-proteashämmare

Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ett surt ventrikel-pH (t.ex. atazanavir) rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av biotillgängligheten av dessa HIV-proteashämmare (se avsnitt 4.4).

Om kombinationen av HIV-proteashämmare och en protonpumpshämmare bedöms vara oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning av patienten (t.ex. virusmängd). Dosen av pantoprazol får inte överskrida 20 mg per dag. Dosen HIV-proteashämmare kan behöva justeras.

Kumarinantikoagulantia (fenprokumon eller warfarin)

En samtidig behandling med pantoprazol och warfarin eller fenprokumon har inte påverkat farmakokinetiken av warfarin eller fenprokumon, eller inverkat på patientens INR (International Normalised Ratio). Fall av ökat INR och förlängd protrombintid har ändå rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med protonpumpshämmare och warfarin eller fenprokumon. Ökning av INR och förlängd protrombintid kan leda till onormala blödningar och till och med dödsfall. Patienter som får pantoprazol och warfarin eller fenprokumon kan behöva monitoreras för ökat INR eller förlängd protrombintid.

Metotrexat

Samtidig användning av höga doser metotrexat (t.ex. 300 mg) och protonpumpshämmare har rapporterats öka metotrexatkoncentrationen hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat, t.ex. vid behandling av cancer eller psoriasis, kan ett tillfälligt uppehåll i pantoprazolbehandlingen behöva övervägas.

Andra interaktionsstudier

Pantoprazol metaboliseras till största delen i levern via cytokrom P450-enzymssystemet. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19, och andra metaboliseringsvägar inkluderar bl.a. oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin och orala antikonceptionstabletter med levonorgestrel och etinylestradiol, påvisade inga kliniskt signifikanta interaktioner.

Det kan inte uteslutas att också andra interaktioner kan förekomma mellan pantoprazol och andra läkemedel eller substanser som metaboliseras via samma enzymssystem.

Resultat från flertalet interaktionsstudier visar att pantoprazol inte påverkar metabolismen av aktiva substanser som metaboliseras via CYP1A2 (t.ex. koffein, teofyllin), CYP2C9 (t.ex. piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (t.ex. metoprolol), CYP2E1 (t.ex. etanol); eller interagerar med p-glykoproteinrelaterad absorption av digoxin.

Det har inte framkommit några interaktioner vid samtidig behandling med antacida.

Interaktionsstudier med samtidig administrering av pantoprazol och de antibiotika som används vid kombinationsbehandling (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Det framkom inga kliniskt relevanta interaktioner.

Läkemedel som inhiberar eller inducerar CYP2C19:

Hämmare av CYP2C19, t.ex. fluvoxamin, kan möjligen öka den systemiska exponeringen för pantoprazol. Dosreducering bör övervägas för patienter som står på långtidsbehandling med höga doser pantoprazol samt hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Enzyminducerare som påverkar CYP2C19 och CYP3A4, t.ex. rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) kan reducera plasmakoncentrationen av protonpumpshämmare som metaboliseras via dessa enzymssystem.

Interaktioner mellan läkemedel och laborietester

Det har förekommit rapporter om falskt positiva urinprovsresultat avseende tetrahydrocannabinol (THC) hos patienter som får pantoprazol. En alternativ metod för verifiering av positiva resultat ska övervägas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300–1 000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av pantoprazol.

Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av Somac under graviditet.

Amning

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om huruvida pantoprazol utsöndras i human bröstmjolk, men fall där pantoprazol gått över i bröstmjolk hos människa har rapporterats. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste därför fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Somac, efter att man tagit hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I djurstudier med pantoprazol sågs inga tecken på nedsatt fertilitet (se avsnitt 5.3)

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pantoprazol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar som yrsel och synrubbingar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter får patienten inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar.

I tabellen nedan listas biverkningar som har rapporterats för pantoprazol, enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

För alla biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvens, och de är därför klassificerade som ”ingen känd frekvens”.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar av pantoprazol i kliniska studier och i samband med användning efter marknadsintroduktion

Organ-system \ Frekvens	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Agranulocytos	Trombocytopeni, Leukopeni, Pancytopeni	
Immunsystemet			Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock)		
Metabolism och nutrition			Hyperlipidemi och lipidökning (triglycerider, kolesterol), Viktförändringar		Hyponatremi, Hypomagnesemi (se avsnitt 4.4), Hypokalcemi ⁽¹⁾ , Hypokalemi
Psykiska störningar		Sömnstörningar	Depression (och alla försämringar)	Desorientering (och alla försämringar)	Hallucinationer, Förvirring (särskilt hos predisponerade patienter, och som försämring hos patienter med befintliga symtom av denna typ)
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, Yrsel	Förändrad smakupplevelse		Parestesier
Ögon			Synrubbing/dimsyn		
Magtarmkanalen	Funduskörtelpolyper (godartade)	Diarré, Illamående / Kräkningar, Uppblåsthet och gasbildning, Förstoppning, Muntorrhet, Buksmärta och obehag			Mikroskopisk kolit
Lever och gallvägar		Förhöjda leverenzym (transaminaser, gamma-GT)	Förhöjt bilirubin		Hepatozellulär skada, Gulsot, Leversvikt

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag/ exantem/ eruption, Pruritus	Urtikaria, Angioödem		Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom (TEN), Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), <i>Erythema multiforme</i> , Fotosensitivitet, Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4)
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Höft-, handleds- eller kotfrakturer (se avsnitt 4.4)	Artralgi, Myalgi		Muskelspasmer ²⁾
Njurar och urinvägar					Tubulo-interstitiell nefrit (TIN) (med möjlig utveckling till njursvikt)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Asteni, trötthet och sjukdomskänsla	Förhöjd kroppstemperatur, Perifera ödem		

^{1.} Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterade till förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt 4.4)

^{2.} Muskelspasmer är en konsekvens av rubbningar i elektrolytbalansen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret
PB 55
FI-00034 Fimea.

4.9 Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Vid systemisk exponering har doser på upp till 240 mg administrerats intravenöst under 2 minuter och tolererats väl.

Då pantoprazol till stor del är bundet till plasmaproteiner dialyseras det inte i någon större utsträckning.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning rekommenderas symptomatisk och stödbehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC02

Verkningsmekanism

Pantoprazol är en substituerad benzimidazol som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik blockering av protonpumpen i parietalcellerna.

Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H^+ , K^+ -ATP-enzymet, d.v.s. det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symptomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H_2 -receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdet i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel. Eftersom pantoprazol binder till enzymet distalt om cellreceptorn, kan substansen hämma saltsyrasekretionen oberoende av stimulans från andra substanser (acetylkolin, histamin, gastrin). Effekten är densamma oavsett om pantoprazol ges peroralt eller intravenöst.

Farmakodynamiska effekter

Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan det övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan alldeles för stora ökningar i gastrinvärdet är sällsynt. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina (ECL) celler i magsäcken har observerats hos en liten andel patienter under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt 5.3), har inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller karcinoida celler i magsäcken rapporterats i humana studier hittills.

Vid behandling under längre tid än ett år kan påverkan på sköldkörtelns endokrina parametrar ej helt uteslutas, baserat på erfarenheten från djurstudier.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrinhalten i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas minst 5 dagar och högst 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Pantoprazol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås redan efter en oral engångsdos på 40 mg. I genomsnitt uppnås en maximal serumkoncentration på cirka 2 - 3 µg/ml efter i medeltal cirka 2,5 timmar; och dessa värden förblir oförändrade vid upprepad dosering.

Farmakokinetiken skiljer sig inte efter en engångsdos jämfört med upprepad administrering. I dosområdet 10 till 80 mg är kinetiken linjär efter både peroral och intravenös administrering.

Den absoluta biotillgängligheten hos tabletter har funnits vara cirka 77 %. Ett samtidigt intag av föda påverkade inte AUC eller den maximala serumkoncentrationen, och således inte heller biotillgängligheten. Endast variabiliteten av lag-time (fördröjning av absorption) ökas av samtidigt födointag.

Distribution

Plasmaproteinbindningsgraden hos pantoprazol är cirka 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Metabolism

Pantoprazol metaboliseras så gott som uteslutande i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är en demetylering av CYP2C19 med påföljande sulfatkonjugering; och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Eliminering

Terminal halveringstid är cirka 1 timme och clearance är cirka 0,1 l/h/kg. Ett fåtal försökspersoner har uppvisat en fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumparna i parietalcellerna korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämmning av saltsyrasekretionen).

Pantoprazols metaboliter elimineras mestadels (cirka 80 %) via njurarna, och resten via faeces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetylpantoprazol, som konjugeras med sulfat. Dess halveringstid (cirka 1,5 timme) är inte mycket längre än den för pantoprazol.

Särskilda populationer

Långsamma metaboliserare

Cirka 3 % av den europeiska befolkningen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa individer metaboliseras pantoprazol troligen främst via katalysering av CYP3A4.

Efter en engångsdos på 40 mg pantoprazol var medelytan under plasmakoncentrationskurvan cirka 6 gånger större hos långsamma metaboliserare än hos individer med fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). Medelvärdet av de maximala plasmakoncentrationerna ökade med ca 60 %. Dessa observationer påverkar inte doseringen av pantoprazol.

Nedsatt njurfunktion

Dosreduktion rekommenderas inte då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden för pantoprazol kort. Endast en liten mängd pantoprazol avlägsnas via dialys. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2–3 timmar), är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker inte.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med levercirrhos (klass A och B enligt Child) ökade halveringstiden till 7 - 9 timmar och AUC-värdena med 5 - 7 gånger. Trots detta ökade den maximala serumkoncentrationen endast med faktor 1,5 jämfört med friska försökspersoner.

Äldre

En lätt ökning av AUC och C_{\max} ses hos äldre försökspersoner jämfört med yngre, men detta saknar också klinisk relevans.

Pediatrisk population

Efter perorala engångsdoser på 20 eller 40 mg pantoprazol till barn i åldern 5 - 16 år överensstämde AUC och C_{\max} med motsvarande data för vuxna.

Efter administration av intravenösa engångsdoser av pantoprazol på 0,8 eller 1,6 mg/kg till barn i åldern 2 - 16 år fanns inget signifikant samband mellan clearance för pantoprazol och ålder eller vikt. AUC och distributionsvolym överensstämde med data från vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor rapporterades neuroendokrina tumörer. Dessutom, observerades skivepitelcellspapillom i övre magsäcken hos råttor. Mekanismen bakom bildandet av gastriska karcinoider på grund av substituerade benzimidazoler har noga undersökts och slutsatsen är att det är en sekundär reaktion till de massivt förhöjda gastrinnivåerna i serum som uppträder hos råttor vid långtidsbehandling med hög dos. I tvååriga studier på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råttor och mus (hondjur), vilket tolkats som ett resultat av pantoprazols snabba metabolism i levern.

En liten ökning av neoplastiska förändringar i tyreoida observerades inom den grupp råttor som erhöll den högsta dosen (200 mg/kg). Dessa neoplasmer orsakades av pantoprazolinducerade förändringar i nedbrytningen av tyroxin i levern hos råttor. Då den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga biverkningar som rör tyreoida uppkomma.

I en perinatal/postnatal reproduktionsstudie på råttor i syfte att utvärdera benutvecklingen, observerades tecken på toxicitet hos avkomman (mortalitet, lägre genomsnittlig kroppsvikt, lägre genomsnittlig viktökning och reducerad bentillväxt) vid exponering (C_{max}) som uppgick till ungefär det dubbla jämfört med klinisk exponering för människa. I slutet av återhämtningsfasen var parametrarna avseende ben lika i alla grupper och även kroppsvikten uppvisade en tendens att återgå till de tidigare värdena efter en läkemedelsfri återhämtningsperiod. Den ökade mortaliteten har endast rapporterats hos råttungar före avvänjning (ålder upp till 21 dygn), vilket uppskattas motsvara barn upp till högst 2 års ålder. Relevansen av detta fynd för den pediatrika populationen är oklar. I en tidigare perinatal/postnatal studie på råttor, där doserna var något lägre, konstaterades inga biverkningar då dosen var 3 mg/kg jämfört med en låg dos på 5 mg/kg i denna studie.

Inga tecken på försämrad fertilitet eller teratogena effekter har setts i undersökningarna.

Hos råttor har en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet konstaterats; vilket lett till ökade pantoprazolkoncentrationer i fostren strax före partus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Natriumkarbonat, vattenfri
Mannitol (E421)
Krospovidon
Povidon K90
Kalciumstearat

Dragering

Hypromellos
Povidon K25
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Propylenglykol (E1520)
Metakrylsyra-etylakrylat-kopolymer (1:1)
Polysorbat 80
Natriumlaurylsulfat
Trietylцитrat

Tryckbläck

Shellack
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Ammoniaklösning, koncentrerad

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister

3 år

Tablettburk

Oöppnad: 3 år

Hållbarhet för bruten förpackning är 100 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burkar med skruvlock av LDPE.

7	enterotabletter
10	enterotabletter
14	enterotabletter
15	enterotabletter
24	enterotabletter
28	enterotabletter
30	enterotabletter
48	enterotabletter
49	enterotabletter
56	enterotabletter
60	enterotabletter
84	enterotabletter
90	enterotabletter
98	enterotabletter
98 (2x49)	enterotabletter
100	enterotabletter

Sjukhusförpackningar med

50	enterotabletter
90	enterotabletter
100	enterotabletter
140	enterotabletter
140 (10x14)	enterotabletter
150 (10x15)	enterotabletter
700 (5x140)	enterotabletter

Blister (aluminium/aluminiumblister) utan pappförstärkning.

Blister (aluminium/aluminiumblister) med pappförstärkning ("blisterplånbok").

7	enterotabletter
10	enterotabletter

14	enterotabletter
15	enterotabletter
24	enterotabletter
28	enterotabletter
30	enterotabletter
48	enterotabletter
49	enterotabletter
56	enterotabletter
60	enterotabletter
84	enterotabletter
90	enterotabletter
98	enterotabletter
98 (2x49)	enterotabletter
100	enterotabletter
112	enterotabletter
168	enterotabletter

Sjukhusförpackningar med

50	enterotabletter
90	enterotabletter
100	enterotabletter
140	enterotabletter
50 (50x1)	enterotabletter
140 (10x14)	enterotabletter
150 (10x15)	enterotabletter
500	enterotabletter
700 (5x140)	enterotabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11600

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7.11.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 28.8.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.5.2023

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas webbplats <http://www.fimea.fi>