

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra zarnās šķīstošā tablete satur 20 mg pantoprazola (*Pantoprazolum*: pantoprazola nātrija seskvihidrāta veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošā tablete satur 18 mg sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā tablete

Gaiši brūngandzeltēna, ovāla, nedaudz abpusēji izliekta tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma

Simptomātiska gastroezofageālā refluksa slimība.

Refluksa ezofagīta ilgstošai ārstēšanai un tā recidīvu profilaksei.

Pieaugušie

Neselektīvo nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu izraisītu kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu profilaksei riska grupas slimniekiem, kuriem nepieciešama ilgstoša ārstēšana ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.2 Devas un lietošanas veids

Nolpaza 20 mg tabletes nedrīkst sakošļāt vai sasmalcināt, tās jānorij veselas, uzdzerot ūdeni vienu stundu pirms ēdienreizes.

Ieteicamās devas:

Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma

Simptomātiska gastroezofageālā refluksa slimība

Rekomendētā perorālā deva ir viena Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošā tablete dienā. Parasti simptomi izzūd pēc 2-4 nedēļām. Ja ārstēšanas laiks ir nepietiekams, simptomu atvieglošana parasti tiek panākta nākamā 4 nedēļu laikā. Kad tiek sasniegta simptomu atvieglošana, atkārtotu simptomu rašanos var kontrolēt, lietojot 20 mg vienu reizi dienā pēc vajadzības, ja tas nepieciešams. Var apsvērt pāriešanu uz ilgstošu terapiju, ja apmierinošu simptomu kontroli nevar uzturēt ar zāļu lietošanu pēc vajadzības.

Atvīlņa ezofagīta ilgstoša ārstēšana un tā recidīva profilakse

Ilgstošai ārstēšanai rekomendē lietot uzturošo devu – vienu Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošo tableti dienā. Recidīva gadījumā devu var palielināt līdz 40 mg pantoprazola dienā. Šim gadījumam ir piemērotas Nolpaza 40 mg tabletes. Pēc recidīva novēršanas devu var atkal samazināt līdz 20 mg pantoprazola.

Pieaugušie

Neselektīvo nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NSPL) izraisītas divpadsmitpirkstu zarnas čūlas profilakse riska grupas pacientiem, kuriem ilgstoši jālieto NPL
Rekomendētā perorālā deva ir viena Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošā tablete dienā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni jaunāki par 12 gadiem

Nolpaza nav piemērots lietošanai bērniem jaunākiem par 12 gadiem, jo trūkst drošības un efektivitātes datu par lietošanu šajā vecuma grupā.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar smagu aknu bojājumu nedrīkst pārsniegt dienas devu 20 mg pantoprazola (skat. apakšpunktu 4.4).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, aizvītotajiem benzimidazoliem, sorbītu vai kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagu aknu bojājumu ārstēšanas laikā ar pantoprazolu regulāri jāuzrauga aknu enzīmu līmenis, īpaši lietojot ilgstoši. Ja aknu enzīmu līmenis palielinās, ārstēšanu jāpārtrauc (skat. apakšpunktu 4.2).

Lietošana kopā ar NSPL

Nolpaza 20 mg zarnās šķīstošo tablešu lietošana neselektīvo nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NSPL) izraisītas divpadsmitpirkstu zarnas čūlas profilaksei jānozīmē tikai pacientiem, kuriem nepieciešama ilgstoša NSPL lietošana un ir palielināts kuņģa-zarnu trakta komplikāciju risks. Palielināts risks jānovērtē atbilstoši individuāliem riska faktoriem, piemēram, lielumam (>65 gadi), anamnēzē kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla vai asiņošana kuņģa-zarnu trakta augšējā daļā.

Brīdinošie simptomi

Ja rodas kāds brīdinošs simptoms (piemēram, būtiska negaidīta ķermeņa masas samazināšanās, atkārtota vemšana, disfāģija, hematemēze, anēmija vai melēna) un ja ir kuņģa čūla vai aizdomas par to, jāizslēdz ļaundabīgas slimības iespējamība, jo ārstēšana ar pantoprazolu var maskēt simptomus un aizkavēt diagnosticēšanu.

Ja simptomi saglabājas pēc atbilstošas ārstēšanas, jāapsver turpmāka izmeklēšana.

Vienlaicīga lietošana ar atazanaviru

Nav ieteicama vienlaicīga atazanavira un protonu sūkņa inhibitoru lietošana (skatīt apakšpunktu 4.5). Ja atazanavira un protonu sūkņa inhibitora kombinācija tiek uzskatīta par absolūti nepieciešamu,

ieteicama stingra klīniska uzraudzība (piemēram, vīrusu slodzes noteikšana), vienlaikus palielinot atazanavira devu līdz 400 mg kopā ar 100 mg ritonavira. Nedrīkst pārsniegt pantoprazola 20 mg dienas devu.

Ietekme uz B₁₂ vitamīna absorbciju

Pantoprazols, tāpat kā visas skābes sekrēciju bloķējošas zāles, var samazināt B12 vitamīna (ciānokobalamīna) uzsūkšanos hipo- vai ahlorhidrijas dēļ. Tas jāņem vērā pacientiem ar samazinātiem tā krājumiem organismā vai B12 vitamīna pavājinātas uzsūkšanās riska faktoriem ilgstošas terapijas gadījumā vai, ja novēroti atbilstoši klīniskie simptomi.

Ilgstoša ārstēšana

Ilgstošā ārstēšanā, īpaši ilgākā par 1 gadu, pacientus regulāri jāpārbauda.

Baktēriju izraisītas kuņģa-zarnu trakta infekcijas

Pantoprazols, tāpat kā visi protonu sūkņa inhibitori (PSI), var palielināt normāli kuņģa-zarnu trakta augšējā daļā esošo baktēriju skaitu. Ārstēšana ar Nolpazu var nedaudz palielināt baktēriju, piemēram, *Salmonella* un *Campylobacter*, izraisītu kuņģa-zarnu trakta infekciju risku.

Hipomagnēmija

Pacientiem, kas vismaz trīs mēnešus ārstēti ar PSI, piemēram, pantoprazolu, ir aprakstīta smaga hipomagnēmija (vairumā gadījumu tā aprakstīta pēc gadu ilgas ārstēšanas). Ir iespējamās smagas hipomagnēmijas izpausmes, piemēram, nespēks, tetānija, delīrijs, krampji, reibonis un kambaru aritmija, turklāt tās var sākties pēkšņi un var netikt savlaicīgi pamanītas. Vissmagāk skartajiem pacientiem hipomagnēmija mazinājās pēc magnija aizstājterapijas un PSI lietošanas pārtraukšanas. Attiecībā uz pacientiem, kam paredzēta ilgstoša ārstēšana vai kas PSI lieto kopā ar digoksīnu vai zālēm, kas var izraisīt hipomagnēmiju (piemēram, diurētiskajiem līdzekļiem), veselības aprūpes speciālistiem jāapsver nepieciešamība pirms PSI lietošanas sākšanas un periodiski to lietošanas laikā noteikt magnija līmeni.

Gūžas, plaukstu pamata un mugurkaula lūzumi

Protonu sūkņa inhibitori, īpaši pēc lielu to devu lietošanas vai ilgstošas (ilgākas par vienu gadu) ārstēšanas var mēreni palielināt gūžas, plaukstu pamata un mugurkaula lūzumu risku (galvenokārt gados veciem pacientiem vai citu zināmo riska faktoru klātbūtnē). Novērojumu rakstura pētījumu rezultāti liecina, ka protonu sūkņa inhibitori var par 10–40 % palielināt lūzumu kopējo risku. Zināmā mērā šī palielināšanās iespējama citu riska faktoru dēļ. Pacientiem, kam ir osteoporozes risks, aprūpe jāveic saskaņā ar pašlaik spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām, turklāt viņiem jāsaņem pietiekami daudz D vitamīna un kalcija.

Sorbīts

Nolpaza satur sorbītu. Pacienti ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pantoprazola ietekme uz citu zāļu uzsūkšanos

Izteiktas un ilgas kuņģa skābes sekrēcijas kavēšanas dēļ pantoprazols var samazināt zāļu, kuru biopieejamība atkarīga no kuņģa pH, uzsūkšanos. Šādu zāļu piemēri: daži azolu grupas pretsēnīšu līdzekļi – ketokonazols, itraconazols, posakonazols - un citas zāles – erlotinibs.

Zāles pret HIV (atazanavirs)

Atazanavira un citu zāļu pret HIV, kuru uzsūkšanās ir atkarīga no pH, vienlaicīga lietošana ar protonu sūkņa inhibitoriem var radīt nozīmīgu šo zāļu pret HIV biopieejamības samazināšanos un var ietekmēt šo zāļu efektivitāti. Tādēļ protonu sūkņa inhibitoru vienlaicīga lietošana ar atazanaviru nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kumarīna grupas antikoagulanti (fenprokumons vai varfarīns)

Lai gan klīniskos farmakokinētikas pētījumos netika novērota mijiedarbība, vienlaicīgi lietojot fenprokumonu vai varfarīnu, pēcreģistrācijas periodā ziņots par atsevišķiem gadījumiem, kad

novērotas Starptautiskās normalizētās attiecības (*International Normalised Ratio* - INR) pārmaiņas. Tādēļ pacientiem, kurus ārstē ar kumarīna grupas antikoagulantiem (piemēram, fenprokumons vai varfarīns), pēc pantoprazola lietošanas sākšanas, beigšanas vai neregulāras lietošanas laikā ieteicams kontrolēt protrombīna laiku/INR.

Citi mijiedarbības pētījumi

Pantoprazols tiek plaši metabolizēts aknās ar citohroma P450 enzīmu sistēmas palīdzību. Galvenais metabolisma ceļš ir demetilēšana ar CYP2C19 palīdzību, bet citi metabolisma ceļi ietver oksidēšanu ar CYP3A4 palīdzību.

Mijiedarbības pētījumos ar zālēm, kas arī tiek metabolizētas šādā veidā, piemēram, karbamazepīnu, diazepāmu, glibenklamīdu, nifedipīnu un perorāliem kontracepcijas līdzekļiem, kas satur levonorgestrelu un etinilestradiolu, nav atklāta klīniski nozīmīga mijiedarbība.

Vairāku mijiedarbības pētījumu rezultāti liecina, ka pantoprazols neietekmē aktīvo vielu, ko metabolizē CYP1A2 (piemēram, kofeīna, teofilīna), CYP2D9 (piemēram, piroksikāma, diklofenaka, naproksēna), CYP2D6 (piemēram, metoprolola), CYP2E1 (piemēram, etilspirta), metabolismu, un neietekmē ar p-glikoproteīnu saistītu digoksīna uzsūkšanos.

Nebija mijiedarbības ar vienlaikus lietotiem antacīdiem līdzekļiem.

Tika veikti mijiedarbības pētījumi, lietojot pantoprazolu vienlaikus ar antibiotikām (klaritromicīnu, metronidazolu, amoksicilīnu). Netika atklāta klīniski nozīmīga mijiedarbība.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par pantoprazola lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar dzīvniekiem novērota reproduktīvā toksicitāte (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Nolpaza nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Zīdīšanas periods

Pētījumos ar dzīvniekiem noskaidrots, ka pantoprazols izdalās mātišu pienā. Ziņots par izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem. Tādēļ lēmumu turpināt/neturpināt zīdīt bērnu vai turpināt/neturpināt ārstēšanu ar Nolpazu jāpieņem, ņemot vērā ieguvumu no zīdīšanas bērnam un ieguvumu no Nolpaza terapijas sievietei.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Var veidoties tādas blakusparādības kā reibonis un redzes traucējumi (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja šādas blakusparādības tiek novērotas, tad pacients nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Apmēram 5% pacientu var rasties blakusparādības (BP). Visbiežāk ziņots par šādām BP: caureja un galvassāpes, abas BP rodas apmēram 1% pacientu.

Turpmāk tabulā minētās blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot pantoprazolu, sakārtotas pēc šādas rašanās biežuma klasifikācijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Par visām blakusparādībām, par kurām ziņots pēcreģistrācijas periodā, nav iespējams norādīt to rašanās biežumu un tādēļ to biežums norādīts kā "nav zināmi".

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Pantoprazola blakusparādības klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē

Biežums Orgānu sistēmas	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija, trombocitopēnija	
Imūnās sistēmas traucējumi		Hipersensitivitāte (anafilaktiskās reakcijas un anafilaktiskais šoks)		
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hiperlipidēmija un paaugstināts lipīdu daudzums (triglicerīdi, holesterīns); svara izmaiņas		Hiponatriēmija, hipomagnēmija (skatīt apakšpunktu 4.4)
Psihiskie traucējumi	Miega traucējumi	Depresija (un simptomu pasliktināšanās)	Dezorientācija (un simptomu pasliktināšanās)	Halucinācijas; apjukums (īpaši predisponētiem pacientiem, kā arī šo simptomu pasliktināšanās, ja minētie simptomi jau iepriekš pastāvējuši)
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, reibonis			
Acu bojājumi		Redzes traucējumi (miglaina redze)		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja, slikta dūša/vemšana, vēdera uzpūšanās, aizcietējums, sausums mutē, sāpes vēderā			
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (transamināzes, γ -GT)	Paaugstināts bilirubīna līmenis		Hepatocelulāri bojājumi, dzelte, aknu mazspēja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi / eksantēma, nieze	Nātrene; angioneirotiskā tūska		Stīvensa-Džonsona sindroms; Laiela sindroms, <i>Erythema multiforme</i> , fotosensitivitāte
Skeleta-muskuļu	Gūžas kaula,	Artralģija, mialģija		

un saistaudu sistēmas bojājumi	plaukstu pamata vai mugurkaula lūzums (<i>skatīt apakšpunktu 4.4</i>)			
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Intersticiāls nefrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Ginekomastija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija, nogurums, vājums	Ķermeņa temperatūras paaugstināšanās, perifēra tūska		

4.9 Pārdozēšana

Nav zināmi pārdozēšanas simptomi cilvēkam.

Sistēmiska darbība, lietojot līdz 240 mg devu intravenozi 2 minūšu laikā, tika labi panesta. Tā kā pantoprazols lielā mērā saistās ar proteīniem, tas nav viegli dializējams.

Ja notikusi pārdozēšana ar klīniskām intoksikācijas pazīmēm, citu specifisku terapeitisku ieteikumu kā veikt simptomātisku un atbalstošu ārstēšanu, nav.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: protonu sūkņa inhibitori,
ATĶ kods: A02BC02

Darbības mehānisms

Pantoprazols ir aizvietots benzimidazols, kas kavē sālsskābes sekrēciju kuņģī, specifiski bloķējot parietālo šūnu protonu sūkņus.

Pantoprazols pārvēršas aktīvajā formā parietālo šūnu skābajā vidē, kur tas kavē enzīmu H^+ , K^+ -ATFāzi, t.i., pēdējo sālsskābes veidošanās posmu kuņģī. Kavēšana ir atkarīga no devas un ietekmē gan bazālo, gan stimulēto skābes sekrēciju. Lielākai daļai pacientu simptomi izzūd 2 nedēļu laikā. Tāpat kā ar citiem protonu sūkņa inhibitoriem un H_2 receptoru inhibitoriem, ārstēšana ar pantoprazolu samazina kuņģa skābumu un tādējādi palielina gastrīna līmeni proporcionāli skābuma samazināšanai. Gastrīna līmeņa palielināšanās ir atgriezeniska. Tā kā pantoprazols saistās pie enzīma distāli šūnu receptoru līmenim, viela var nomākt sālsskābes sekrēciju neatkarīgi no stimulācijas ar citām vielām (acetilholīnu, histamīnu, gastrīnu). Ietekme ir vienāda, līdzekli lietojot perorāli vai intravenozi.

Pantoprazols palielina gastrīna līmeni tukšā dūšā. Lietojot īslaicīgi, lielākā daļā gadījumu tas nepārsniedz normas augšējo robežu. Lietojot ilgstoši, lielākā daļā gadījumu gastrīna līmenis divkāršojas. Tomēr izteikta līmeņa palielināšanās rodas tikai atsevišķos gadījumos. Tādēļ nelielā daļā gadījumu, lietojot ilgstoši, novērota viegla vai vidēji stipra specifisku endokrīnu (ECL) šūnu daudzuma palielināšanās kuņģī (vienkārša vai adenomatoīda hiperplāzija). Tomēr saskaņā ar pētījumiem, kas veikti līdz šim, priekšvēža stāvokļu (atipiska hiperplāzija) vai kuņģa karcinoidu veidošanās, kā tika atklāts eksperimentos ar dzīvniekiem (skatīt apakšpunktu 5.3), netika novērota cilvēkiem.

Saskaņā ar dzīvnieku pētījumu rezultātiem nav pilnībā izslēgta ilgstošas (kas pārsniedz vienu gadu) pantoprazola terapijas ietekme uz vairogdziedzera endokrīniem raksturlielumiem.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Pantoprazols strauji uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pat pēc vienas 20 mg perorālas devas lietošanas. Vidēji pēc 2,0 – 2,5 stundām tiek sasniegta maksimālā koncentrācija serumā aptuveni 1 – 1,5 µg/ml, un šis lielums paliek nemainīgs pēc daudzkārtējas lietošanas. Farmakokinētika neatšķiras pēc vienas devas vai atkārtotu devu lietošanas. 10 – 80 mg devas robežās pantoprazola kinētika plazmā ir lineāra gan pēc perorālas, gan intravenozas lietošanas. Absolutā biopieejamība pēc vienas tabletes lietošanas bija apmēram 77%. Vienlaicīga ēdiena lietošana neietekmē AUC, maksimālo koncentrāciju serumā un tādējādi biopieejamību. Vienlaicīga ēdiena lietošana tikai palielinās aizkavēšanas laika atšķirības.

Izkliede

Apmēram 98% pantoprazola saistās ar seruma olbaltumiem. Izkliedes tilpums ir apmēram 0,15 l/kg.

Eliminācija

Vielā gandrīz pilnībā tiek metabolizēta aknās. Galvenais metabolisma ceļš ir demetilēšana ar CYP2C19 palīdzību un turpmāku saistīšanos ar sulfātu, citi metabolisma veidi ir oksidēšanās ar CYP3A4 palīdzību. Terminālais eliminācijas pusperiods ir apmēram 1 stunda un klīrenss - apmēram 0,1 l/h/kg. Dažiem pacientiem bijusi aizkavēta eliminācija. Pantoprazola specifiskās saistīšanās dēļ pie parietālo šūnu protonu sūkņiem eliminācijas pusperiods nekorelē ar daudz ilgāko darbības laiku (skābes sekrēcijas inhibēšanu).

Izvadīšana caur nierēm ir galvenais pantoprazola metabolītu izvadīšanas ceļš (apmēram 80%), pārējais tiek izvadīts ar izkārnījumiem. Galvenais metabolīts serumā un urīnā ir desmetilpantoprazols, kas ir saistīts ar sulfātu. Galvenā metabolīta eliminācijas pusperiods (apmēram 1,5 stundas) nav daudz ilgāks par pantoprazola eliminācijas pusperiodu.

Raksturojums, lietojot pacientiem/īpašām pacientu grupām

Apmēram 3% Eiropas iedzīvotāju trūkst funkcionējoša CYP2C19 enzīma, un viņus sauc par vājiem metabolizētājiem. Šiem cilvēkiem pantoprazola metabolismu, iespējams, katalizē CYP3A4. Pēc 40 mg pantoprazola vienas devas lietošanas vidējais laukums zem koncentrācijas plazmā un laika līknes vājiem metabolizētājiem bija apmēram 6 reizes lielāks nekā cilvēkiem, kuriem bija funkcionējošs CYP2C19 enzīms (spēcīgi metabolizētāji). Vidēji maksimālā koncentrācija plazmā palielinājās par apmēram 60%. Šīs atrades neietekmē pantoprazola devas.

Deva nav jāsamazina, pantoprazolu lietojot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (arī pacientiem, kuriem veic dialīzi). Tāpat kā veseliem cilvēkiem, pantoprazola eliminācijas pusperiods ir īss. Tikai ļoti neliels pantoprazola daudzums tiek dializēts. Lai gan galvenā metabolīta eliminācijas pusperiods ir mēreni aizkavēts (2 – 3 h), izvadīšana tomēr ir ātra un tādējādi nenotiek uzkrāšanās.

Lai gan pacientiem ar aknu cirozi (A un B grupa pēc *Child*) eliminācijas pusperiods pagarinās līdz 3 – 6 h un AUC palielinās par 3 – 5 reizēm, maksimālā koncentrācija serumā palielinās tikai nedaudz – par 1,3 reizēm, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem.

Neliela AUC un C_{max} palielināšanās gados vecākiem brīvprātīgiem, salīdzinot ar jaunākiem cilvēkiem, arī nav klīniski nozīmīga.

Bērni

Pēc vienreizējas iekšķīgas 20 vai 40 mg pantoprazola devas lietošanas 5 – 16 gadus veciem bērniem AUC un C_{max} bija pieaugušajiem raksturīgo vērtību diapazonā. Pēc vienreizējas 0,8 vai 1,6 mg/kg pantoprazola devas i.v. ievades 2 – 16 gadus veciem bērniem nozīmīgu saistību starp pantoprazola klīrensu un vecumu vai ķermeņa masu nekonstatēja. AUC un izkliedes tilpums atbilda pieaugušajiem iegūtajiem datiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Divu gadu ilgos kancerogenitātes pētījumos žurkām tika atklāti neiroendokrīni jaunveidojumi. Bez tam vienā pētījumā žurku priekškuņģī tika atklātas plakanšūnu papilomas. Kuņģa karcinoidu veidošanās mehānisms, ko rada aizvietoti benzimidazoli, ir rūpīgi pētīts un var secināt, ka tā ir sekundāra reakcija uz lielu seruma gastrīna līmeņa palielināšanos, kas radās žurkām, ilgstoši lietojot lielas devas. Divu gadu ilgos pētījumos ar graužējiem žurkām (pētījums tikai ar vienu žurku) un peļu mātītēm tika novērots palielināts aknu audzēju skaits, un tas tika skaidrots ar pantoprazola lielo metabolismu aknās.

Nedaudz palielinātas neoplastiskas izmaiņas vairogdziedzerī tika novērotas žurku grupā, kas saņēma vislielāko devu (200 mg/kg) vienā 2 gadus ilgā pētījumā. Šo jaunveidojumu rašanās ir saistīta ar pantoprazola radītām tiroksīna sabrukšanas izmaiņām žurku aknās. Tā kā terapeitiskā deva cilvēkam ir maza, vairogdziedzeri ietekmējošas blakusparādības nav gaidāmas.

Reproduktīvās funkcijas pētījumos ar dzīvniekiem tika novērotas nelielas fetotoksicitātes pazīmes, lietojot par 5 mg/kg lielākas devas.

Pētījumos nav atklāti pierādījumi par traucētu auglību vai teratogēnisku ietekmi.

Placentas šķērsošana tika pētīta žurkām un tika atklāts, ka tā palielinās līdz ar grūsnības progresēšanu. Tādēļ pantoprazola koncentrācija auglī palielinās īsi pirms dzimšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mannīts

Krospovidons (B tips)

Nātrijs karbonāts, bezūdens

Sorbīts (E420)

Kalcija stearāts

Apvalks:

Hipromeloze

Povidons (K25)

Titāna dioksīds (E171)

Dzelzs oksīds, dzeltenais (E172)

Propilēnglikols

Metakrilskābe – etilakrilāta kopolimērs

Nātrijs laurilsulfāts

Polisorbāts 80

Makrogols 6000

Talks

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

ABPE konteiners:

Produktu izlietot 3 mēnešu laikā pēc iepakojuma pirmās atvēršanas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Blisteriepakojums: Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu tabletes no mitruma.

Konteiners: Uzglabāt konteineru cieši aizvākot, lai pasargātu tabletes no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Perforēts blisteriepakojums (OPA/alumīnijs/PVH plēve un alumīnija folija) kartona kastē.

Iepakojuma lielums: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 100x1, 112 vai 140 zarnās šķīstošas tabletes.

ABPE konteiners ar uzskrūvējamu PP vāku, par kura atvēršanu liecina bojājums un kam iekšpusē ir silīcija dioksīda gela desikants. Iepakojumā 100 vai 250 zarnās šķīstošas tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

07-0256

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 25.09.2007.

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2012. gada aprīlis