

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra zarnās šķīstošā tablete satur 40 mg pantoprazola (*Pantoprazolum*) (pantoprazola nātrija sāls seskvihidrāta veidā).

Palīgvielas:

Katra zarnās šķīstošā tablete satur 76,85 mg maltīta un 0,69 mg lecitīna (iegūts no sojas eļļas).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā tablete.

Dzeltena, ovāla tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma

- Refluksa ezofagīts.

Pieaugušie

- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) izskaušana kopā ar piemērotiem antibiotiskiem līdzekļiem pacientiem ar *H. pylori* saistītu peptisku čūlu.
- Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla.
- Zolindžera-Elisona sindroms un citi patoloģiski hipersekrēcijas stāvokļi.

4.2 Devas un lietošanas veids

Tabletes nedrīkst sakošļāt un sasmalcināt. Tās jānorij veselas, uzdzerot ūdeni, 1 stundu pirms ēdienreizes.

Leteicamās devas

Pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma

Refluksa ezofagīts

Viena PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tablete dienā. Atsevišķos gadījumos devu var divkāršot (palielināt līdz divām PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletēm dienā), it īpaši, ja nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida terapiju. Refluksa ezofagīts parasti tiek izārstēts četru nedēļu laikā. Ja tas nav pietiekami, izārstēšana parasti tiek sasniegta nākamo četru nedēļu laikā.

Pieaugušie

H. pylori izskaušanai kombinācijā ar diviem piemērotiem antibiotiskiem līdzekļiem

Pacientiem, kuriem noteikta *H. pylori* un ir kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlas, jāpanāk baktērijas izskaušana, lietojot kombinēto terapiju. Jāievēro oficiālās vietējās vadlīnijas

(piemēram, nacionālās rekomendācijas) par baktēriju rezistenci, kā arī antibakteriālo līdzekļu racionālu lietošanu un parakstīšanu. Atkarībā no rezistences veida un izplatības *H. pylori* izskaušanai var ieteikt šādas kombinētās terapijas shēmas:

- a) pa vienai PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletei divas reizes dienā
+ pa 1000 mg amoksicilīna divas reizes dienā
+ pa 500 mg klaritromicīna divas reizes dienā
- b) pa vienai PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletei divas reizes dienā
+ pa 400 – 500 mg metronidazola divas reizes dienā (vai 500 mg tinidazola)
+ pa 250 – 500 mg klaritromicīna divas reizes dienā
- c) pa vienai PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletei divas reizes dienā
+ pa 1000 mg amoksicilīna divas reizes dienā
+ pa 400 – 500 mg metronidazola divas reizes dienā (vai 500 mg tinidazola)

H. pylori infekcijas izskaušanas kombinētā terapijā otrā PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tablete jālieto vienu stundu pirms vakara maltītes. Kombinētā terapija parasti tiek lietota 7 dienas, un to var pagarināt vēl par 7 dienām līdz kopējam terapijas ilgumam divas nedēļas. Ja čūlas sadzīšanas nodrošināšanai jāturpina terapija ar pantoprazolu, jāievēro ieteicamās devas divpadsmitpirkstu un kuņģa čūlas terapijai.

Ja nav nepieciešama kombinētā terapija, piemēram, pacientam *H. pylori* noteikšanas testā ir negatīvs rezultāts, PANTOPRAZOLE-MEPHA monoterapijā jāievēro šādi norādījumi par devām:

Kuņģa čūlas terapija

Pa vienai PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletei dienā. Atsevišķos gadījumos devu var dubultot (palielināt līdz 2 PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletēm dienā), īpaši tad, ja nav bijusi atbildes reakcija pret citu terapiju. Kuņģa čūlas terapijai parasti ir nepieciešamas 4 nedēļas. Ja šis laika posms nav pietiekams, čūlas sadzīšana parasti tiek panākta nākamā 4 nedēļu laikā.

Divpadsmitpirkstu zarnas čūlas terapija

Pa vienai PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletei dienā. Atsevišķos gadījumos devu var dubultot (palielināt līdz 2 PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletēm dienā), īpaši tad, ja nav bijusi atbildes reakcija pret citu terapiju. Divpadsmitpirkstu zarnas čūla parasti sadzīst 2 nedēļu laikā. Ja 2 nedēļas ilga terapija nav pietiekama, gandrīz visos gadījumos sadzīšana tiek panākta nākamā 2 nedēļu laikā.

Zolindžera-Elisona sindroms un citas ar patoloģisku hipersekrēciju saistītas slimības

Zolindžera-Elisona sindroma un citu ar patoloģisku hipersekrēciju saistītu slimību ilgstošai aprūpei pacientu terapija jāsāk ar 80 mg (divas PANTOPRAZOLE-MEPHA 40 mg tabletes) dienas devu. Turpmāk devu pēc vajadzības var palielināt vai samazināt, pamatojoties uz kuņģa skābes sekrēcijas noteikšanas rezultātiem. Ja deva pārsniedz 80 mg dienā, deva jādala un zāles jālieto divas reizes dienā. Pantoprazola devas palielināšana virs 160 mg uz īsu laiku ir iespējama, taču šādu devu nedrīkst lietot ilgāk, nekā nepieciešams adekvātai skābes sekrēcijas kontrolei.

Terapijas ilgums Zolindžera-Elisona sindroma un citu ar patoloģisku hipersekrēciju saistītu slimību gadījumā nav ierobežots un ir jāpielāgo klīniskām vajadzībām.

Īpašas pacientu grupas

Bērni līdz 12 gadu vecumam

PANTOPRAZOLE-MEPHA nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo nav pietiekamu datu par zāļu lietošanas drošību un efektivitāti šajā vecuma grupā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pantoprazola dienas deva nedrīkst pārsniegt 20 mg (viena 20 mg tablete). PANTOPRAZOLE-MEPHA nedrīkst lietot kombinētā *H. pylori* izskaušanas terapijā pacientiem ar vidēju vai smagu aknu disfunkciju, jo pašlaik nav pieejama informācija par PANTOPRAZOLE-MEPHA efektivitāti un drošumu kombinētā terapijā šādiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. PANTOPRAZOLE-MEPHA nedrīkst lietot kombinētā *H. pylori* izskaušanas terapijā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, jo pašlaik nav pieejama informācija par PANTOPRAZOLE-MEPHA efektivitāti un drošumu kombinētā terapijā šādiem pacientiem.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, benzimidazola atvasinājumiem, lecitīnu (iegūts no sojas eļļas), jebkuru no palīgvielām vai kombinētās terapijas komponentiem.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pantoprazola terapijas, īpaši ilgstošas, laikā regulāri jākontrolē aknu enzīmu līmenis. Ja aknu enzīmu līmenis paaugstinās, terapija jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu 4.2).

Kombinēta terapija

Kombinētās terapijas gadījumā jāievēro arī atbilstošo komponentu zāļu aprakstā sniegtie norādījumi.

Brīdinošie simptomi

Ja rodas kāds brīdinošs simptoms (piemēram, būtiska, neplānota ķermeņa masas samazināšanās, atkārtota vemšana, disfāģija, hematēmēze, 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, neraugoties uz adekvātu terapiju, simptomi neizzūd, jāapsver turpmāka izmeklēšana.

Lietošana vienlaikus 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. Pantoprazola dienas deva nedrīkst pārsniegt 20 mg.

Ietekme uz B₁₂ vitamīna absorbciju

Pantoprazols, tāpat kā visi skābes sekrēciju bloķējoši līdzekļi, 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 terapija

Ilgstošas terapijas gadījumā, īpaši tad, ja tā pārsniedz 1 gadu, pacienti ir regulāri jāuzrauga.

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 PANTOPRAZOLE-MEPHA var nedaudz palielināt baktēriju, piemēram, *Salmonella* un *Campylobacter*, izraisītu kuņģa-zarnu trakta infekciju risku.

Zāles satur maltīti. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Zāles satur lecitīnu, kas iegūts no sojas eļļas. Pacientiem ar alerģiju pret zemesriekstiem vai soju šīs zāles lietot nedrīkst.

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, piemēram, dažu azolu grupas pretsēnīšu līdzekļu – ketokonazola, itrakonazola, posakonazola - un citu zāļu – erlotiniba absorbciju.

Zāles pret HIV (atazanavirs)

Vienlaicīga atazanavira vai citu HIV ārstēšanai paredzētu zāļu, kuru absorbcija atkarīga no vides pH, lietošana vienlaikus ar protonu sūkņa inhibitoriem var ievērojami samazināt šo HIV ārstēšanai paredzēto zāļu biopieejamību un ietekmēt to efektivitāti. Tādējādi vienlaicīga protonu sūkņa inhibitoru un atazanavira lietošana nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kumarīna grupas antikoagulantī (fenprokumons vai varfarīns)

Lai gan klīniskos farmakokinētikas pētījumos vienlaicīgas fenprokumona vai varfarīna lietošanas laikā mijiedarbība nav novērota, pēcreģistrācijas periodā vienlaicīgas terapijas laikā dažos atsevišķos gadījumos ir aprakstītas starptautiskās normalizētās attiecības (INR) izmaiņas. Tādējādi pacientiem, kurus ārstē ar kumarīna grupas antikoagulantiem (piemēram, fenprokumonu vai varfarīnu), pēc pantoprazola lietošanas sākuma un beigām, kā arī to lietojot neregulāri, jākontrolē protrombīna laiks/INR.

Citi mijiedarbības pētījumi

Pantoprazols ar citohroma P450 enzīmu sistēmas starpniecību plaši metabolizējas aknās. Galvenais metabolisma ceļš ir CYP2C19 izraisīta demetilēšanās, kā arī citi metabolisma ceļi, tostarp arī CYP3A4 izraisīta oksidēšanās.

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

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.

Nav novērota mijiedarbība ar vienlaikus lietotiem antacīdiem līdzekļiem.

Tika veikti mijiedarbības pētījumi, lietojot pantoprazolu vienlaikus ar antibiotiskiem līdzekļiem (klaritromicīnu, metronidazolu, amoksicilīnu). Klīniski nozīmīga mijiedarbība netika konstatēta.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

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

Zīdīšanas periods

Pētījumos ar dzīvniekiem noskaidrots, ka pantoprazols izdalās mātišu pienā. Ir ziņojumi par pantoprazola izdalīšanos mātes pienā cilvēkiem. Tādēļ, izvērtējot zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un PANTOPRAZOLE-MEPHA terapijas sniegto ieguvumu sievietei, jāpieņem lēmumi, vai turpināt/pārtraukt zīdīšanu un turpināt/pārtraukt terapiju ar PANTOPRAZOLE-MEPHA.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Var rasties tādas blakusparādības kā, piemēram, reibonis un redzes traucējumi (skatīt apakšpunktu 4.8). Šādu blakusparādību gadījumā pacienti nedrīkst vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

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

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

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 zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Par visām blakusparādībām, par kurām ziņots pēcreģistrācijas periodā, nav iespējams norādīt to rašanās biežumu. Tādēļ to biežums norādīts kā "nav zināms".

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

1. tabula. Pantoprazola blakusparādības klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē

Biežums Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Trombocitopēnija, leukopēnija	
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība (tai skaitā anafilaktiskās reakcijas un anafilaktiskais šoks)		
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hiperlipidēmija un paaugstināts lipīdu daudzums (triglicerīdi, holesterīns); svara izmaiņas		Hiponatriēmija

Psihiskie traucējumi	Miega traucējumi	Depresija (un tās pasliktināšanās)	Dezorientācija (un tās pasliktināšanās)	Halucinācijas; apjukums (īpaši pacientiem ar predispozīciju, kā arī šo simptomu pasliktināšanās, ja tie bijuši jau pirms terapijas)
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, reibonis			
Acu bojājumi		Redzes traucējumi/ miglaina redze		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja; slikta dūša/ vemšana; vēdera uzpūšanās un meteorisms; aizcietējums; sausa mute; sāpes un diskomforta sajūta vēderā			
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts aknu enzīmu (transamināzes, γ -GT) līmenis	Paaugstināts bilirubīna līmenis		Hepatocelulārs bojājums; dzelte; hepatocelulāra mazspēja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi/ eksantēma; nieze	Nātrene, angioneirotiskā tūska		Sīvensa-Džonsona sindroms; Laiela sindroms; <i>erythema multiforme</i> ; fotosensitivitāte
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija; mialģija		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Intersticiāls nefrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Ginekomastija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija, nespēks un savārgums	Paaugstināta ķermeņa temperatūra; perifēra tūska		

4.9 Pārdozēšana

Nav zināmi pārdozēšanas simptomi cilvēkam.

Versija: Pantoprazole-Mepha 40 mg_SPC_LV_v02

Atbilst: Final SPC 40mg DE-H-2648,2672-3,2675-01-02-DC

Sistēmiska līdzekļa iedarbība pēc intravenozas 240 mg ievadīšanas 2 minūšu laikā tika panesta labi.

Tā kā pantoprazols plaši saistās ar proteīniem, tas ir grūti dializējams.

Pārdozēšanas gadījumā, kad radušās intoksikācijas klīniskās izpausmes, nav īpašu ieteikumu specifiskai terapijai, bet veicama simptomātiska un uzturoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: protonu sūkņa inhibitori, ATĶ kods: A02BC02

Darbības mehānisms

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

Parietālo šūnu skābajā vidē pantoprazols tiek pārveidots par tā aktīvo formu un nomāc enzīma H⁺, K⁺-ATFāzes darbību, t.i., pēdējo sālsskābes veidošanās posmu kuņģī.

Nomākuma pakāpe ir atkarīga no devas un ietekmē gan bazālo, gan stimulēto skābes sekrēciju. Vairumam pacientu simptomi izzūd 2 nedēļu laikā. Tāpat kā citu protonu sūkņa inhibitoru un H₂ receptora inhibitoru gadījumā, arī pantoprazola terapija mazina kuņģa sulas aciditāti, tā paaugstinot gastrīna līmeni proporcionāli aciditātes samazinājumam. Gastrīna līmeņa paaugstināšanās ir atgriezeniska. Tā kā pantoprazols piesaistās pie enzīma līmenī, kas atrodas distāli pret šūnas receptoru, tas var nomākt sālsskābes sekrēciju neatkarīgi no tās stimulēšanas ar citiem savienojumiem (acetilholīnu, histamīnu, gastrīnu). Šī ietekme nemainās no līdzekļa lietošanas iekšķīgi vai intravenozi.

Pantoprazola lietošanas laikā paaugstinās gastrīna līmenis tukšā dūšā. Lietojot to īsu laiku, vairumā gadījumu gastrīna līmenis nepārsniedz normas augšējo robežu. Ilgstošas terapijas laikā vairumā gadījumu gastrīna līmenis paaugstinās divas reizes. Taču pārmērīgs līmeņa paaugstinājums rodas tikai atsevišķos gadījumos. Tādēļ ilgstošas terapijas laikāniecīgā skaitā gadījumu ir novērota viegla vai mērena specifisku endokrīno (ECL) šūnu skaita palielināšanās kuņģī (vienkārša līdz adenomatoīda hiperplāzija). Taču, kā liecina līdz šim veiktie pētījumi, priekšvēža stāvokļu (atipiskā hiperplāzija) vai kuņģa karcinoīda veidošanās, kāda atklāta eksperimentos ar dzīvniekiem (skatīt apakšpunktu 5.3), cilvēkiem nav novērota.

Nevar pilnīgi izslēgt pantoprazola ilgstošas terapijas, ja tā pārsniedz vienu gadu, ietekmi uz vairogdziedzera endokrīnām funkcijām, kāda atklāta pētījumos ar dzīvniekiem.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Pantoprazols strauji uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pat pēc vienas 40 mg perorālas devas lietošanas. Vidēji pēc 2,5 stundām tiek sasniegta maksimālā koncentrācija serumā aptuveni 2-3 μg/ml, un šis lielums paliek nemainīgs pēc vairākkārtējas 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. Absolūtā biopieejamība pēc vienas tabletes lietošanas bija aptuveni 77%. Vienlaicīga ēdiena lietošana neietekmē AUC, maksimālo koncentrāciju serumā un tādējādi biopieejamību. Vienlaicīga ēdiena lietošana tikai palielinās aizkavēšanas laika atšķirības.

Izkliede

Ar seruma proteīniem saistās aptuveni 98 % pantoprazola. Izkļiedes tilpums ir aptuveni 0,15 l/kg.

Eliminācija

Viela 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 aptuveni 1 stunda un klīrenss - aptuveni 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 (aptuveni 80%), pārējais tiek izvadīts ar izkārnījumiem. Galvenais metabolīts serumā un urīnā ir desmetilpantoprazols, kas ir saistīts ar sulfātu. Galvenā metabolīta eliminācijas pusperiods (aptuveni 1,5 stundas) nav daudz ilgāks par pantoprazola eliminācijas pusperiodu.

Raksturojums, lietojot pacientiem/īpašām pacientu grupām

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

Deva nav jāsamazina, lietojot pantoprazolu 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 7 – 9 h un AUC palielinās par 5 – 7 reizēm, maksimālā koncentrācija serumā palielinās tikai nedaudz – par 1,5 reizēm, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem.

Neliela AUC un Cmax 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 Cmax bija pieaugušajiem raksturīgo vērtību diapazonā.

Pēc vienreizējas 0,8 vai 1,6 mg/kg pantoprazola devas i.v. ievadīšanas 2 – 16 gadus veciem bērniem nozīmīgu saistību starp pantoprazola klīrensu un vecumu vai ķermeņa masu nekonstatēja. AUC un izkļiedes tilpums atbilda pieaugušajiem iegūtajiem datiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Divus gadus ilgos kancerogenitātes pētījumos ar žurkām tika atklāta neiroendokrīnu audzēju veidošanās. Bez tam žurkām kuņģa kardiijas daļā tika atklātas plakanšūnu papilomas. Mehānisms, kā aizvietots benzimidazols izraisa kuņģa karcinoida veidošanos, ir rūpīgi pētīts, un pētījumu rezultāti ļauj secināt, ka tā ir sekundāra reakcija pret ārkārtīgi paaugstinātu gastrīna līmeni serumā, kas žurkām rodas pēc pantoprazola hroniskas ievadīšanas lielās devās.

Divus gadus ilgos pētījumos ar graužējiem žurkām un peļu mātītēm tika novērots palielināts aknu audzēju gadījumu skaits, kas tika skaidrots ar plašo pantoprazola metabolismu aknās.

To žurku grupā, kurām tika ievadīta vislielākā deva (200 mg/kg), tika novērots arī neoplastisku vairogdziedzeru pārmaiņu biežuma neliels pieaugums. Šo audzēju rašanās ir saistīta ar pantoprazola izraisītām tiroksīna noārdīšanās pārmaiņām žurku aknās. Tā kā terapeitiskā deva cilvēkam ir maza, nav sagaidāma kaitīga ietekme uz vairogdziedzeri.

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumos, lietojot devas, kas pārsniedza 5 mg/kg, tika novērotas nelielas fetotoksicitātes izpausmes.

Pētījumos netika iegūti pierādījumi par auglības mazināšanos vai teratogēnu iedarbību.

Žurkām tika pētīta pantoprazola spēja šķērsot placentu, un tika konstatēts, ka tā pastiprinās, palielinoties grūsnības ilgumam. Tādēļ īsu laiku pēc piedzimšanas auglī ir palielināta pantoprazola koncentrācija.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Maltīts (E 965)

Krospovidons (B tips)

Karmeloze nātrija sāls

Bezūdens nātrija karbonāts

Kalcija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts

Talks

Titāna dioksīds (E 171)

Makrogols 3350

Sojas lecitīns

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Bezūdens nātrija karbonāts

Metakrilskābes-etilakrilāta kopolimērs (1:1)

Nātrija dodecilsulfāts

Polisorbāts 80

Trietilcitrāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pudelīte:

pēc pirmās atvēršanas: 3 mēneši

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

OPA/Al/PVH/Al blisteri, iepakojumos pa 14, 28, 56 un 100 tabletēm.
ABPE pudelītes ar PP vāciņu par kura atvēršanu liecina bojājums un kam iekšpusē ir desikants. Iepakojumos pa 14, 28, 56 un 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Mepha Lda.,
Lagoas Park, 2740-298 Porto Salvo, Portugāle

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2011