Pantoprazol Viatris

Viatris

Enterotablett 20 mg

(Mörkgul filmdragerad, oval, cirka 4,3 mm x 8,4 mm, bikonvex tablett som är omärkt på båda sidor.)

Protonpumpshämmare

Aktiv substans:

Pantoprazol

ATC-kod:

A02BC02

Läkemedel från Viatris omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-06-08.

Indikationer

För vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom.

Långtidsbehandling och förebyggande av återfall av refluxesofagit.

Vuxna

Profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakade av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) hos riskpatienter som behöver fortsatt NSAID-behandling (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Kontraindikationer

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

Dosering

Dosering

Rekommenderad dos

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom
Rekommenderad dos är en enterotablett Pantoprazol Viatris 20 mg dagligen. Symtomlindring uppnås vanligtvis inom 2-4 veckor. Är detta inte tillräckligt uppnås symtomlindring normalt efter ytterligare 4 veckors behandling. Då symtomlindring uppnåtts kan återkommande symtom kontrolleras med en dosering på 20 mg dagligen vid behov. Om inte en tillfredsställande symtomkontroll uppnås genom behandling vid behov kan övergång till kontinuerlig behandling övervägas.

Långtidsbehandling och förebyggande av återfall av refluxesofagit
Vid långtidsbehandling rekommenderas en underhållsdos på en enterotablett Pantoprazol Viatris 20 mg dagligen. Vid återfall kan dosen ökas till 40 mg dagligen. Pantoprazol Viatris 40 mg enterotablett finns tillgängliga för dessa fall. Efter utläkning kan dosen sänkas till 20 mg pantoprazol igen.

Vuxna

Profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakade av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) hos riskpatienter som behöver fortsatt NSAID-behandling
Rekommenderad dos är en enterotablett Pantoprazol Viatris 20 mg dagligen.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population under 12 år
Pantoprazol Viatris rekommenderas inte till barn under 12 år p.g.a. otillräckliga data avseende säkerhet och effekt för denna åldersgrupp. (se avsnitt Farmakokinetik).

Nedsatt leverfunktion
En daglig dos på 20 mg pantoprazol bör inte överskridas för patienter som lider av svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

Äldre
Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt Farmakokinetik).

Administreringssätt
För oralt bruk.

Tabletterna ska inte tuggas eller krossas, de skall sväljas hela med vatten 1 timme före måltid.

Varningar och försiktighet

Nedsatt leverfunktion
Hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion bör leverenzymer regelbundet följas under behandlingen med pantoprazol särskilt vid långtidsbehandling. Vid stegring av leverenzymvärdena bör behandlingen avbrytas (se avsnitt Dosering).

Vid samtidig behandling med NSAID
Användning av pantoprazol 20 mg som profylaktisk behandling av gastroduodenala sår orsakad av icke-selektiva, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) ska vara begränsad till patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling och som har en ökad risk att utveckla gastrointestinala komplikationer. Den ökade risken ska utredas med avseende på de individuella riskfaktorerna t ex hög ålder (>65 år), anamnes på ventrikel- eller duodenalsår eller övre gastrointestinalblödning.

Gastrisk malignitet
Symtomatiskt svar på behandling med pantoprazol kan dölja symtom på gastrisk malignitet och fördröja diagnos. Vid alarmerande symtom (t.ex. påtaglig oavsiktlig viktminskning, återkommande kräkningar, dysfagi, hematemes, anemi eller melena) samt vid misstänkt eller påvisat magsår ska malignitet uteslutas.

Om symtomen trots adekvat behandling kvarstår ska ytterligare undersökningar övervägas.

Vid samtidig behandling med HIV-proteashämmare
Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ventrikel-pH, t.ex. atazanavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reducering av biotillgängligheten av dessa (se avsnitt Interaktioner).

Påverkan på vitamin B12-absorption
Pantoprazol kan liksom alla övriga syrahämmande läkemedel minska absorptionen av vitamin B12 (cyanokobalamin) pga 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 observeras.

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

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier
Behandling med pantoprazol kan leda till något ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella* och *Campylobacter* eller *C. difficile.*

Hypomagnesemi:
Allvarlig hypomagnesemi har 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 utmattning, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arrytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. De flesta patienter med hypomagnesemi, förbättrades 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 magnesiumnivåerna mätas innan behandling 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.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)
Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut pantoprazol. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

Interferens med laboratorietester
Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med pantoprazol avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt Farmakodynamik). 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.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natrium-fritt”.

Interaktioner

Läkemedel med pH-beroende absorptionskinetik
På grund av pantoprazols omfattande och långvariga hämning av magsyrasekretionen, kan pantoprazol interferera med absorptionen av andra läkemedel vars orala biotillgänglighet är pH-beroende, t.ex. vissa antifungorala medel (azoler) såsom ketokonazol, itrakonazol, posakonazol och andra läkemedel såsom erlotinib.

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

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

Kumarinantikoagulantia (fenprokumon eller warfarin)
Samtidig behandling med pantoprazol och warfarin eller fenprokumon påverkade inte farmakokinetiken av warfarin, fenprokumon eller INR (International Normalised Ratio). Det har dock rapporterats fall av ökat INR och protrombintid hos patienter som samtidigt behandlats med PPI och warfarin eller fenprokumon. Ökning av INR och protrombintid kan leda till onormal blödning och till och med dödsfall. Patienter som får pantoprazol och warfarin eller fenprokumon kan behöva monitoreras för ökat INR eller protrombintid.

Metotrexat
Samtidig användning av höga doser metotrexat (t ex 300 mg) och protonpumpshämmare har rapporterats ge förhöjda metotrexatnivåer hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat, till exempel vid behandling av cancer och psoriasis, bör tillfälligt avbrott av pantoprazol övervägas.

Andra interaktionsstudier
Pantoprazol metaboliseras till största delen i levern via cytokrom P450 enzymsystemet. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är demetylering av CYP2C19 och andra metaboliseringsvägar inkluderar oxidation av CYP3A4.

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin, fenytoin och ett oralt antikonceptionsmedel innehållande levonorgestrel och etinylestradiol påvisade inga kliniskt signifikanta interaktioner.

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

Resultat från ett antal 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 ej framkommit några interaktioner vid samtidig behandling med antacida.

Interaktionsstudier med samtidig administrering av pantoprazol och respektive antibiotika (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Inga kliniskt signifikanta interaktioner observerades.

Läkemedel som inhiberar eller inducerar CYP2C19:
Hämmare av CYP2C19, t.ex. fluvoxamin, skulle kunna öka den systemiska exponeringen av pantoprazol. Dosreducering bör övervägas för patienter som står på långtidsbehandling med höga doser pantoprazol eller patienter med nedsatt leverfunktion.

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

Graviditet

Graviditet
En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300-1000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av pantoprazol. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av pantoprazol under graviditet.

Amning

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjölk. Det finns inte tillräckligt med information om utsöndringen av pantoprazol i bröstmjölk, men det har rapporterats att pantoprazol går över i human bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta /avstå från behandling med pantoprazol efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Djurstudier har inte visat försämrad fertilitet efter administrering av pantoprazol (se Prekliniska uppgifter).

Trafik

Pantoprazol kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar som yrsel och synrubbningar kan förekomma (se avsnitt Biverkningar). Patienter som drabbas av dessa ska inte framföra fordon eller använda maskiner.

Biverkningar

Ungefär 5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar. De vanligaste biverkningarna är diarré och huvudvärk, som båda förekommer hos cirka 1 % av patienterna.

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

Mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1000, <1/100), sällsynta, (≥1/10 000, <1/1000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).
För biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen 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 erfarenheter efter marknadsintroduktion

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Agranulocytos	Tromocyto-peni, leukopeni, pancytopeni	
Immunsystemet			Överkänslighet (inklusive anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock)		
Metabolism och nutrition			Hyperlipidemi och lipidökning (triglycerider, kolesterol), viktförändringar		Hyponatremi, hypomagnesemi (se avsnitt Varningar och försiktighet), hypokalcemi i samband med hypomagnesemi, hypokalemi
Psykiska störningar		Sömnstörningar	Depression (och alla försämringar)	Desorientering (och alla försämringar)	Hallucinationer, förvirring (särskilt hos predisponerade patienter, och

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
					som försämring hos patienter med befintliga symtom av denna typ)
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel	Förändrad smakupplevelse		Parestesier
Ögon			Synrubbning/ dimsyn		
Magtarmkanalen	Funduskörtelpolyper (godartade)	Diarré, illamående / kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, buksmärta och obehag			Mikroskopisk kolit
Lever och gallvägar		Förhöjda leverenzymer (transaminaser, gamma-GT)	Förhöjt bilirubin		Hepatocellulär skada, gulsot, leversvikt
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag/ exantem/ eruption, pruritus	Urticaria, angioödem		Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiforme, subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt Varningar och försiktighet), ljuskänslighet
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Höft-, handleds-, eller kotfrakturer (se avsnitt Varningar och försiktighet)	Artralgi, myalgi		Muskelspasm som en följd av elektrolyt-störningar
Njurar och urinvägar					Interstitiell nefrit (med eventuell utveckling till njursvikt)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		

Frekvens Organ-system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Asteni, trötthet och sjukdomskänsla	Förhöjd kroppstemperatur, perifera ödem		

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa. Systemisk exponering med upp till 240 mg som har administrerats intravenöst under 2 minuter tolererades väl. Pantoprazol är i hög grad proteinbundet och därför svårt att eliminera med dialys.

Vid fall av överdosering med kliniska tecken på förgiftning kan inga rekommendationer ges utöver symtomlindring och stödbehandling.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism
Pantoprazol är en substituerad benzimidazol, som hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom specifik verkan på protonpumparna i parietalcellerna.

Farmakodynamisk effekt
Pantoprazol omvandlas till sin aktiva form i den sura miljön i parietalcellerna, där den hämmar H+, K+-ATPas- enzymet, d v s i det sista ledet i produktionen av saltsyran i magsäcken. Hämningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symtomfrihet inom 2 veckor. I likhet med andra protonpumpshämmare och H2-receptorblockerare ger behandling med pantoprazol en minskad surhetsgrad i magsäcken vilket leder till en ökning av gastrinvärdena i proportion till aciditetsminskningen. Gastrinökningen är reversibel.
Eftersom pantoprazol binds 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.

Klinisk effekt och säkerhet
Fastevärden av gastrin ökar under pantoprazolbehandling. Vid korttidsbehandling överstiger de sällan övre normala gränsvärdet. Vid långtidsbehandling fördubblas värdena som regel, medan extrema ökningar i gastrinvärden endast förekommer i enstaka fall. En lätt till måttlig ökning av antalet specifika endokrina

(ECL) celler i magsäcken har observerats i sällsynta fall under långtidsbehandling (okomplicerad till adenomatoid hyperplasi). Inga fall med bildning av karcinoida prekursorer (atypisk hyperplasi) eller gastriska karcinoider har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin 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 mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

Vid behandling under längre tid än ett år kan påverkan på tyreoideafunktionen ej uteslutas, baserat på erfarenheten från djurstudier.

Farmakokinetik

Absorption
Pantoprazol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås även efter en oral engångsdos på 20 mg. I genomsnitt uppnås en maximal serumkoncentration på 1-1,5 mikrogram/ml cirka 2-2,5 timmar efter administrering och dessa värden är 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 enterotabletten har funnits vara ca 77 %. Samtidigt intag av föda påverkade inte ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC) eller den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) och således inte heller biotillgängligheten. Endast variabiliteten av lag-time (fördröjning av absorption) ökas av samtidigt födointag.

Distribution
Plasmaproteinbindningen är ca 98 %. Distributionsvolymen är cirka 0,15 l/kg.

Metabolism
Substansen metaboliseras nästan uteslutande i levern. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen är 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/tim/kg. Ett fåtal fall har påvisat en fördröjd eliminering. På grund av den specifika bindningen av pantoprazol till protonpumparna i parietalcell erna korrelerar inte halveringstiden i eliminationsfasen med den mycket längre verkningstiden (hämning av syrasekretionen).

Pantoprazols metaboliter elimineras huvudsakligen (ca 80 %) via urinen och resten via faeces. Huvudmetaboliten i både serum och urin är desmetyl-pantoprazol konjugerad med sulfat. Dess halveringstid (ca 1,5 timme) är inte mycket längre än för pantoprazol.

Särskilda patientgrupper
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 ca 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
Ingen dosreduktion är nödvändig då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden kort. Endast en liten mängd pantoprazol kan dialyseras. Även om huvudmetaboliten har en måttligt fördröjd halveringstid (2-3 timmar), är utsöndringen trots allt snabb och någon ackumulering sker ej.

Nedsatt leverfunktion
Hos patienter med levercirrhos (klass A och B enligt Child) ökar halveringstiden till 3-6 timmar och AUC värdena ökar 3-5 gånger. Maximal serumkoncentration ökar endast med en faktor av 1,3 jämfört med friska personer.

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

Prekliniska uppgifter

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

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

En liten ökning av neoplastiska förändringar i thyreoidea observerades i den grupp råttor som erhöll den högsta dosen (200 mg/kg). Dessa neoplasmer associeras med pantoprazolinducerade förändringar av nedbrytningen av tyroxin i lever hos råtta. Då den terapeutiska dosen till människa är låg, förväntas inga förändringar i tyroidea uppkomma.

I en perinatal/postnatal reproduktionsstudie på råtta 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 2 års ålder. Relevansen av detta fynd för den pediatriska populationen är oklar. I en tidigare perinatal/postnatal studie på råtta, där dos erna var något lägre, konstaterades inga biverkningar då dosen var 3 mg/kg jämfört med en låg dos på 5 mg/kg i denna studie.

Undersökningar har inte givit några belägg för nedsatt effekter på fertilitet och teratogenicitet.

Hos råtta sker en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet, vilket leder till ökade pantoprazolkoncentrationer i fostret kort tid före partus.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En enterotablett innehåller 22,550 mg pantoprazolnatriumseskvihydrat, motsvarande 20 mg pantoprazol.

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna
Natriumkarbonat, vattenfritt (E 500)
Mannitol (E 421)
Krospovidon
Povidon (K-90)
Kalciumstearat

Enterodragering
Metakrylsyra-etylakrylatsampolymer (1:1)
Natriumlaurilsulfat
Polysorbat 80 (E 433)
Trietylcitrat (E 1505)

Filmdragering
Hypromellos (E 464)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 400
Gul järnoxid (E 172)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år
HDPE-burkar: Hållbarhet i bruten förpackning är 100 dagar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Blisterförpackningar: Inga särskilda förvaringsanvisningar.
HDPE-burkar: Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Enterotablett.
Mörkgul filmdragerad, oval, cirka 4,3 mm x 8,4 mm, bikonvex tablett som är omärkt på båda sidor.

Förpackningsinformation

Enterotablett 20 mg Mörkgul filmdragerad, oval, cirka 4,3 mm x 8,4 mm, bikonvex tablett som är omärkt på båda sidor.
98 tablett(er) blister, 83:76, F
250 tablett(er) burk, 237:82, F
28 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*
56 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*