

## Pantoprazol Actavis

**R<sub>x</sub>** **F<sub>f</sub>****Teva**

Enterotablett 20 mg

(Elliptisk, bikonvex, lätt gulfärgad enterotablett)

Protonpumpshämmare

**Aktiv substans:**

Pantoprazol

**ATC-kod:**

A02BC02

Läkemedel från Teva omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.**Texten är baserad på produktresumé: 2019-11-08.*

### Indikationer

*Pantoprazol Actavis 20 mg är avsett för vuxna och ungdomar 12 år och äldre vid behandling av:*

- Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom.
- Långtidsbehandling och förebyggande av återfall av refluxesofagit.

*Pantoprazol Actavis 20 mg är avsett för vuxna vid behandling av:*

- 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*

*Vuxna och ungdomar 12 år och äldre*

### **Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom**

Rekommenderad dos är en enterotablett Pantoprazol Actavis 20 mg dagligen. Symtomlindring erhålles vanligen 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 en gång dagligen, genom att ta en tablett vid behov. Om en tillfredsställande symtomkontroll inte 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 Actavis 20 mg dagligen.

Vid återfall kan dosen ökas till 40 mg pantoprazol dagligen. För detta ändamål finns Pantoprazol Actavis 40 mg enterotabletter.

Efter utläkning av återfallet kan dosen åter reduceras till 20 mg pantoprazol.

### *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 tablett Pantoprazol Actavis 20 mg dagligen.

### *Nedsatt leverfunktion*

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

### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion.

### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

### *Pediatrik population*

Pantoprazol Actavis rekommenderas inte till barn under 12 år p g a otillräckliga data avseende säkerhet och effekt för denna åldersgrupp.

### ***Administreringssätt***

För oral användning.

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

## 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 Doserings).

### *Vid samtidig behandling med NSAID*

Användning av Pantoprazol Actavis 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.

Patienter som inte svarar på behandling ska utredas vidare.

### *Vid samtidig behandling med HIV-proteashämmare*

Samtidig administrering av pantoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ventrikelpH, t.ex. atazanavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av biotillgängligheten av dessa (se avsnitt Interaktioner).

### *Påverkan på vitamin B12-absorption*

Pantoprazol kan, liksom övriga syrahämmande läkemedel, minska absorptionen av vitamin B12 (cyanokobalamin) på grund av 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 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 gällandekliniska 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 Actavis 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.

## *Natrium*

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

## **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 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 ventrikelpH, t.ex. atazanavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion 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). Men det har 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 hög dos metotrexat (t.ex. 300 mg) och protonpumpshämmare har rapporterats öka metotrexatnivåerna hos vissa patienter. Därför ska utsättande av pantoprazol tillfälligt övervägas när hög dos av metotrexat används, som exempelvis vid cancer och psoriasis.

### ***Andra interaktionsstudier***

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

Interaktionsstudier med läkemedel som också metaboliseras via dessa system, såsom karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin 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 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 respektive antibiotika (klaritromycin, metronidazol, amoxicillin) har utförts. Det framkom inga kliniskt relevanta interaktioner.

### ***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 enzysystem.

## **Graviditet**

Kategori B:3.

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 på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av pantoprazol under graviditet.

## **Amning**

Grupp IVb.

Djurstudier har visat utsöndring av pantoprazol i bröstmjölk. Det finns inte tillräckligt med information om pantoprazol utsöndras 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**

I djurstudier sågs inga tecken på nedsatt fertilitet efter administrering av pantoprazol (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

## **Trafik**

Pantoprazol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar som yrsel och synrubbningar kan förekomma (se avsnitt Biverkningar). Under sådana omständigheter ska patienten 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 ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ej känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). De biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion är det inte möjligt att beräkna biverkningsfrekvensen på och de är därför klassificerade som "Ej känd frekvens".

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar av pantoprazol i kliniska studier och erfarenheter efter marknadsintroduktion

Frekvens	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ej känd frekvens
Organsystem					
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 Hypomagnesiumemi (se avsnitt Varningar och försiktighet); Hypokalcemi <sup>(1)</sup> ; hypokalcemi
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	Smakförändringar		Parestesi
Ögon			Synrubbning/ dimsyn		
Magtarmkanalen	Funduskörtelpolyper (godartade)	Diarré, illamående / kräkningar, uppblåsthet och gasbildning, förstoppning, muntorrhet, buksmärta och obehag			Mikroskopisk kolit
Lever och gallvägar		Förhöjda leverenzymmer (transaminaser,	Förhöjt bilirubin		Hepatocellulär skada, gulsot, leversvikt

		gamma-G T)			
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag/ exantem/ eruption, pruritus	Urticaria, angioöde m		Stevens-Jo hnsons syndrom, Lyells syndrom, erytema multiform e, ljuskänslig het, Subakut kutan lupus erythemat osus (se avsnitt Varningar och försiktighe t).
Muskulosk eletala systemet och bindväv		Höft-, handleds- eller kotfraktur er(se avsnitt Varningar	Artralgi, myalgi		Muskelspa smer <sup>(2)</sup>

		och försiktighet)			
Njurar och urinvägar					Interstitiell nefrit (med möjlig utveckling till njursvikt)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Asteni, trötthet och sjukdoms känsla	Förhöjd kroppstemperatur, perifera ödem		

- (1) Hyperkalcemi associerat med hypomagnesemi.
- (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 Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## Överdoser

Det finns inga kända symtom på överdosering hos människa.

Doser på upp till 240 mg pantoprazol intravenöst har administrerats 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 kan inga rekommendationer ges utöver symtomlindring och stödbehandling.

## Farmakodynamik

### *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  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPas-enzymet, dvs det sista ledet i produktionen av magsaftens saltsyra. Hämmningen är dosberoende och påverkar såväl basal som stimulerad syrasekretion. Hos de flesta patienter uppnås symtomfrihet 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.

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 är sällsynta. 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 karcinoida celler har rapporterats i humana studier hittills, till skillnad från erfarenheten från djurstudier (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

### ***Farmakodynamiska effekter***

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

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.

## **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 µg/ml efter cirka 2-2,5 timmar 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 i huvudsak 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/h/kg. Ett fåtal fall har påvisat 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 (hämning av syrasekretionen). Pantoprazols metaboliter elimineras mestadels (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***

Dosreduktion rekommenderas inte då pantoprazol ges till patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive dialyspatienter). Liksom hos friska personer är halveringstiden kort. Endast en liten mängd pantoprazol dialyseras. 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) ökar halveringstiden till 3-6 timmar och AUC-värdena ökar 3-5 gånger. Trots detta ökar maximal serumkoncentration endast med faktor 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 också klinisk relevans.

### ***Pediatrik 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 icke-kliniska 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 råtta vid långtidsbehandling med hög dos. I tvååriga studier på gnagare har ett ökat antal levertumörer observerats på råtta och mus (hondjur), vilket tolkats som ett resultat av pantoprazols höga metaboliska nivå i levern.

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

Reproduktionstoxikologiska studier på djur visade tecken på viss fetotoxicitet vid doser över 5 mg/kg. Undersökningar har inte visat några negativa effekter på fertilitet eller teratogenicitet. Hos råtta sker en ökad passage över placentan vid framskriden dräktighet, vilket leder till ökade koncentrationer i fostret kort tid före partus.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Varje enterotablett innehåller 20 mg pantoprazol (som pantoprazolnatriumseskvihydrat).

### **Förteckning över hjälpämnen**

*Tablettkärna:*

mannitol

natriumkarbonat

natriumstärkelseglykolat (typ A)  
butylerad metakrylatsampolymer, basisk (Eudragit E PO)  
kalciumstearat  
hypromellos  
titandioxid (E171)  
talk  
makrogol 400  
natriumlaurylsulfat

*Dragering:*

metakrylsyra-etylakrylat-kopolymer  
propylenglykol  
gul järnoxid (E172)  
titandioxid (E171)  
talk

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

4 år

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

HDPE-burk: Förvaras vid högst 30 °C.

Blisterförpackning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

## Förpackningsinformation

*Enterotablett 20 mg* Elliptisk, bikonvex, lätt guldfärgad enterotablett  
250 styck burk (endast för dosdispensering), 196:38, F

14 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

28 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

56 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

98 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*