

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti

Keltainen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ruskealla musteella "P20".

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

PANTOZOL Control on tarkoitettu refluksoireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suosittelun annos on 20 mg pantopratsolia (yksi tabletti) kerran päivässä.

Tabletteja pitää ehkä ottaa 2–3 peräkkäisen päivän ajan ennen kuin oireet alkavat helpottaa. Kun oireet ovat hävinneet kokonaan, hoito lopetetaan.

Hoitoa ei saa jatkaa yli 4 viikkoa ilman, että asiasta keskustellaan lääkärin kanssa.

Jos oireet eivät helpota 2 viikon jatkuvan hoidon kuluessa, potilasta pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin.

#### Erityisryhmät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, kun hoidetaan ikääntyneitä tai munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

#### Pediatriset potilaat

PANTOZOL Control -valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

#### Antotapa

PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletteja ei saa pureskella tai murskata. Tabletit niellään kokonaisina nesteen kera ennen ateriala.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Pantopratsolia ei suositella käytettäväksi yhdessä sellaisten HIV-proteasainestäjien kanssa, joiden imeytyminen on riippuvaista mahan happamasta pH:sta (esim. atatsanaviiri ja nelfinaviiri), sillä niiden biologinen hyötyosuus pienenesi merkittävästi (ks. kohta 4.5).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos

- heillä on tahatonta painonlaskua, anemiaa, mahaverenvuotoa, nielemishäiriöitä, jatkuvaa oksentelua tai verioksennuksia, sillä valmisteen käyttö saattaa lievittää vaikean tilan oireita ja viivyyttää sen diagnosoimista. Näissä tapauksissa pahanlaatuiset sairaudet tulee sulkea pois.
- heillä on aiemmin ollut mahahaava tai heille on tehty maha-suolikanavan leikkaus
- he käyttävät jatkuvasti 4 viikon ajan tai sitä kauemmin oireenmukaista lääkitystä ruuansulatushäiriöihin tai närästyksen
- heillä on keltaisuutta, maksan vajaatoimintaa tai maksasairaus
- heillä on muita vakavia sairauksia, jotka vaikuttavat yleiseen hyvinvointiin
- he ovat yli 55-vuotiaita ja heidän oireensa ovat uusia tai ne ovat muuttuneet lähiaikoina.

Jos potilaalla on pitkään jatkuvia, toistuvia ruuansulatushäiriöitä tai närästystä, heidän pitää käydä säännöllisesti lääkärissä. Erityisesti yli 55-vuotiaiden potilaiden, jotka käyttävät päivittäin ilman reseptiä saatavia lääkkeitä ruuansulatushäiriöiden tai närästyksen hoitoon, pitäisi keskustella asiasta apteekkihenkilökunnan tai lääkärinsä kanssa.

Potilaiden ei pidä käyttää muita protonipumpun estäjiä tai H<sub>2</sub>-antagonisteja samanaikaisesti.

Potilaiden pitää kysyä neuvoa lääkäriltään ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä, jos he ovat menossa endoskopiaan tai ureahengitystestiin.

Potilaille pitää kertoa, että tabletit eivät helpota oireita välittömästi.

Potilaiden oireet saattavat alkaa lievittyä noin yhden päivän pantopratsolihoiton jälkeen mutta valmistetta saattaa olla tarpeen ottaa 7 peräkkäisenä päivänä ennen kuin oireet häviävät.

Pantopratsolia ei pidä käyttää ennaltaehkäisevänä lääkkeenä.

#### Maha-suolikanavan bakteeri-infektiot

Mahan happamuuden vähentäminen millä tahansa keinolla – myös protonipumpun estäjillä – suurentaa mahassa normaalisti olevien bakteerien määriä. Happoa vähentävän lääkkeen käyttö suurentaa lievästi maha-suolikanavan infektioiden (esim. *Salmonella*, *Campylobacter* tai *Clostridium difficile*) riskiä.

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

Protonipumpun estäjät laukaisevat hyvin harvoin SCLE:n. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti lääkäriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava PANTOZOL Control -valmisteen käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE, saattaa tämän haitan ilmaantumisen riski lisääntyä muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi PANTOZOL Control -hoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittausta (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja

gastriinipitoisuudet eivät ole palautuneet viitealueelle alkuperäisen mittauksen jälkeen, mittaukset on toistettava 14 päivää sen jälkeen, kun protonipumpun estäjien käyttö on lopetettu.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön (enintään 4 viikkoa) (ks. kohta 4.2). Potilaita on varoitettava lääkevalmisteen pitkäaikaiskäyttöön liittyvistä lisäriskeistä, ja reseptin ja säännöllisen seurannan tarvetta on korostettava.

Seuraavien lisäriskien katsotaan olevan olennaisia pitkäaikaiskäytössä:

Vaikutus B<sub>12</sub>-vitamiinin imeytymiseen:

Kuten kaikki haponeritystä salpaavat lääkkeet, pantopratsoli voi aiheuttaa mahan vähähappoisuutta tai hapottomuutta ja heikentää siten B<sub>12</sub>-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä on otettava huomioon pitkäaikaishoitoa saavilla potilailla, joiden B<sub>12</sub>-vitamiinivarasto on pienentynyt tai joilla on B<sub>12</sub>-vitamiinin imeytymisen heikentymiselle altistavia riskitekijöitä, tai jos potilaalla havaitaan tähän viittaavia kliinisiä oireita.

Luunmurtumat:

Protonipumpun estäjien käyttö, erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti (> 1 vuoden ajan), saattaa suurentaa hieman lonkka-, ranne- ja selkärankamurtumien riskiä lähinnä iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on muita tunnettuja riskitekijöitä. Havainnointitutkimusten tulokset viittaavat siihen, että protonipumpun estäjien käyttö voi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10–40 %. Riskin suureneminen voi johtua osittain muista riskitekijöistä. Osteoporoosin riskiryhmään kuuluvien potilaiden hoidossa on noudatettava ajankohtaisia kliinisiä hoitosuosituksia, ja potilaiden on saatava riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

Hypomagnesemia:

Vaikeaa hypomagnesemiaa on raportoitu, kun potilaita on hoidettu protonipumpun estäjillä, kuten pantopratsolilla, ainakin kolmen kuukauden ajan, useimmiten vuoden ajan. Potilaalla voi olla vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, tetaanisia lihassupistuksia, deliriumia, kouristuksia, huimausta ja kammioarytmioita, mutta oireet saattavat myös alkaa vähitellen ja jäädä huomaamatta. Useimmilla potilailla hypomagnesemia korjaantui magnesiumlisällä ja protonipumpun estäjälääkityksen lopettamisella.

Magnesiumpitoisuuden mittaamista on harkittava ennen protonipumpun estäjälääkityksen aloittamista ja säännöllisin välein sen aikana, jos protonipumpun estäjälääkityksen arvellaan olevan pitkäkestoista tai jos potilas käyttää myös digoksiinia tai muita mahdollisesti hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkevalmisteita (esim. diureetteja).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

PANTOZOL Control saattaa vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus on riippuvainen mahan pH-arvosta (esim. ketokonatsoli).

HIV-proteaasinestäjät

Pantopratsolin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista sellaisten HIV-proteaasinestäjien kanssa, joiden imeytyminen on riippuvaista mahan happamasta pH:sta (esim. atatsanaviiri ja nelfinaviiri), sillä niiden biologinen hyötyosuus pienenesi merkittävästi (ks. kohta 4.3).

Vaikka kliinisissä farmakokinetiikkatutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia pantopratsolin ja fenprokumonin tai varfariinin samanaikaisen käytön aikana, INR-arvon (International Normalised Ratio) muutoksia on raportoitu yksittäisissä tapauksissa, kun näitä lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiiniajan/INR-arvon seuranta pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Suurten metotreksaattiannosten (esim. 300 mg) ja protonipumpun estäjien samanaikaisen käytön on ilmoitettu johtavan joillakin potilailla metotreksaattipitoisuuksien suurenemiseen. Suuriannoksista metotreksaattia käytettäessä (esim. syövän ja psoriaasin hoidon yhteydessä) on siis ehkä harkittava pantopratsolihoitoon tilapäistä keskeyttämistä.

Pantopratsoli metaboloituu maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Yhteisvaikutustutkimuksissa ei havaittu kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia karbamatsapiiniin, kofeiiniin, diatsepaamiin, diklofenaakiin, digoksiiniin, etanoliin, glibenklamidiin, metoprololiin, naprokseeniin, nifedipiiniin, fenytoiiniin, piroksikaamiin, teofylliiniin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien kanssa. Yhteisvaikutusten mahdollisuutta pantopratsolin ja muiden saman entsyymijärjestelmän kautta metaboloituvien aineiden välillä ei kuitenkaan voida poissulkea.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. 5.3). Prekliinisissä tutkimuksissa ei havaittu näyttöä hedelmällisyyden heikkenemisestä tai teratogeenisista vaikutuksista (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Pantopratsolia ei pitäisi käyttää raskauden aikana.

##### Imetys

Pantopratsolia/metaboliitteja on havaittu ihmisen rintamaidossa. Pantopratsolin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. PANTOZOL Control -valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

##### Hedelmällisyys

Pantopratsolin antamisen ei todettu heikentävän hedelmällisyyttä eläimillä tehdyissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

PANTOZOL Control -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

On odotettavissa, että noin 5 %:lle potilaista tulee haittavaikutuksia. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ripuli ja päänsärky, joita molempia esiintyy noin 1 %:lla potilaista.

##### Haittavaikutustaulukko

Pantopratsolin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia.

Alla olevassa taulukossa haittavaikutukset on esitetty MedDRA-yleisyyssluokituksen mukaisesti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ); yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty yleisyyssluokissa niin, että ensin mainitaan vakavimmat haittavaikutukset.

Taulukko 1. Pantopratsolin aiheuttamat haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä.

<b>Esiintymis- Elin- luokka</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Harvinaiset</b>	<b>Hyvin harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Veri ja imukudos			Agranulosytoosi	Trombosyto- penia Leukopenia, Pansytopenia	
Immuuni- järjestelmä			Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen			Hyperlipidemia ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen Painon muutokset		Hyponatremia Hypomagne- semia Hypokalsemia <sup>(1)</sup>
Psyykkiset häiriöt		Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaati o (ja sen paheneminen )	Hallusinaatiot Sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)
Hermosto		Päänsärky Huimaus	Makuhäiriöt		Parestesia
Silmät			Näköhäiriöt / näön hämartyminen		
Ruuansulatus- elimistö	Fundusosan rauhaspoly- -pit (hyvänlaa- tuiset)	Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu Vatsan pingottuneisuus ja turvotus Ummetus Suun kuivuminen Vatsakipu ja -vaivat			
Maksa ja sappi		Maksaentsyymi- arvojen suureneminen (transaminaasit, γ-GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasoluvauri ot Keltaisuus Maksasolujen vajaatoiminta

Esiintymis- Elin- luokka	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma / eksanteema / iho-oireiden puhkeaminen Kutina	Urtikaria Angioedeema		Stevens– Johnsonin oireyhtymä Lyellin oireyhtymä Erythema multiforme Valoyliherkkyys Subakuutti kutaaninen lupus ery- thematosus (ks. kohta 4.4).
Luusto, lihakset ja sidekudos		Ranne-, lonkka- ja selkä- rankamurtumat	Nivelkipu Lihaskipu		
Munuaiset ja virtsatiet					Interstitiaali-nen munuaistulehdu s
Sukupuolielimet ja rinnat			Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen Ääreisturvotus		

<sup>(1)</sup> Hypokalsemia hypomagnesemian yhteydessä

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Jopa 240 mg:n annokset annettuna laskimoon 2 minuutin aikana olivat hyvin siedettyjä. Koska pantopratsoli sitoutuu laajasti proteiineihin, se ei poistu helposti dialyysillä.

Jos yliannostuksesta aiheutuu kliinisiä myrkytysoireita, hoidoksi suositellaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Liikahappoisuuden hoitoon tarkoitetut valmisteet, protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

### Vaikutusmekanismi

Pantopratsoli on substituoitu bentsimidatsoli, joka estää mahan suolahappoeritystä salpaamalla spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuja.

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen, syklisteksi sulfenamidiksi, parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa.

Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla närästys- ja refluksoireet häviävät yhden viikon kuluessa. Pantopratsoli vähentää mahan happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähenemiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalisesti reseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla vaikuttavalla aineella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalin ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevat liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisolujen (ECL-solujen) määrä suurenee hieman tai kohtalaisesti pienellä osalla potilaista pitkäkestoisen hoidon aikana (yksinkertaisesta adenomatoidiseen hyperplasiaan). Tähänastisten tutkimusten mukaan eläinkokeissa (ks. kohta 5.3) havaittua karsinoidiesiasteiden (epätyypillinen hyperplasia) tai mahalaukun karsinoidien muodostusta ei kuitenkaan ole havaittu ihmisellä.

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

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

### Kliininen teho

17 tutkimukseen osallistui 5 960 potilasta, joilla oli ruokatorven refluksitauti ja joita hoidettiin 20 mg:lla pantopratsolia monoterapiana. Näiden tutkimusten retrospektiivisessä analyysissä happorefluksiin liittyviä oireita (esim. närästys ja happaman mahansisällön takaisinnousu) arvioitiin standardoidulla menetelmällä. Valituissa tutkimuksissa piti olla vähintään yksi happorefluksioireen seuranta-ajankohta 2 viikon kohdalla. Näissä tutkimuksissa ruokatorven refluksitaudin diagnoosi perustui endoskooppiseen arvioon, lukuun ottamatta yhtä tutkimusta, jossa potilaat valittiin tutkimukseen pelkästään oireiden perusteella.

Näissä tutkimuksissa sellaisten potilaiden osuus, joiden närästys loppui kokonaan 7 päivän jälkeen, vaihteli välillä 54,0–80,6 % pantopratsoliryhmässä. 14 päivän jälkeen närästys loppui kokonaan 62,9–88,6 %:lla ja 28 päivän jälkeen 68,1–92,3 %:lla potilaista.

Happaman mahansisällön takaisinnousun loppuminen kokonaan oli vastaavaa kuin närästyksen loppuminen. 7 päivän jälkeen niiden potilaiden osuus, joilla happaman mahansisällön takaisinnousu loppui kokonaan, oli 61,5–84,4 %, 14 päivän jälkeen osuus oli 67,7–90,4 % ja 28 päivän jälkeen 75,2–94,5 %.

Pantopratsoli osoittautui järjestelmällisesti paremmaksi kuin lumelääke ja H<sub>2</sub>-reseptorin salpaaja ja yhtä hyväksi kuin muut protonipumpun estäjät. Happorefluksioireiden lievittyminen oli suurelta osin riippumatonta ruokatorven refluksitaudin vaikeusasteesta lähtötilanteesta.



## 5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokinetiikka on samanlaista kerta-annoksen ja toistuvan annostelun jälkeen. Annosvälillä 10-80 mg pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta otetun että laskimoon annetun annoksen jälkeen.

### Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy täydellisesti ja nopeasti suun kautta otettuna. Tabletin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden havaittiin olevan noin 77 %. Enimmäispitoisuus seerumissa ( $C_{max}$ ), noin 1–1,5 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,0–2,5 tunnin kuluttua ( $t_{max}$ ) 20 mg:n kerta-annoksen ottamisen jälkeen. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa. Samanaikainen ruokailu ei vaikuttanut biologiseen hyötyosuuteen (AUC tai  $C_{max}$ ) mutta viiveajan ( $t_{lag}$ ) vaihtelevuus lisääntyi.

### Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg ja sitoutuminen seerumin proteiineihin noin 98-prosenttista.

### Biotransformaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa.

### Eliminaatio

Puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg, ja terminaalinen puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) on noin 1 tunti. Muutamilla koehenkilöillä eliminaatio viivästyi. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen protonipumppeihin, eliminaation puoliintumisaika ei korreloi huomattavasti pidemmän vaikutuksen keston kanssa (suolahapon erityksen esto).

Pantopratsolin metaboliitit eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta (noin 80 %), loput poistuvat ulosteen mukana. Päämetaboliitti sekä seerumissa että virtsassa on desmetyyli-pantopratsoli, joka konjugoituu sulfaatin kanssa. Päämetaboliitin puoliintumisaika (noin 1,5 h) ei ole juurikaan pidempi kuin pantopratsolilla.

### Erityisryhmät

#### Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen pienentämistä ei suositella munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (mukaan lukien dialyysihoitoa saavat potilaat; vain häviävän pieni määrä pantopratsolia poistuu dialyysissä). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on pidempi (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

#### Maksan vajaatoiminta

Kun maksan vajaatoimintaa sairastavat (Child-Pugh-luokat A, B ja C) käyttivät pantopratsolia, puoliintumisajat pitenevät 3–7 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät 3–6-kertaisiksi, kun taas  $C_{max}$ -arvo suureni vain vähän, 1,3-kertaiseksi, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

#### Ikääntyneet potilaat

AUC- ja  $C_{max}$ -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin koehenkilöihin verrattuna ei ollut kliinisesti merkittävää.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla tehdyissä kaksivuotisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismissa, jolla substituoidut bentsimidatsolit aiheuttavat

mahalaukun karsinoideja, on tutkittu huolellisesti. Tulosten perusteella voidaan päätellä, että kyseessä on sekundaarireaktio voimakkaasti suurentuneille seerumin gastriinipitoisuuksille, joita rotilla kehittyi pitkäaikaisen, suuriannoksisen hoidon aikana.

Jyrsijöillä tehdyissä 2-vuotuisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla (vain yhdessä rottatutkimuksessa) ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

Yhdessä kaksivuotuisessa tutkimuksessa havaittiin kilpirauhasen neoplastisten muutosten hieman lisääntyneen suurinta annosta (200 mg/kg) saaneilla rotilla. Neoplasmojen esiintyminen liittyy pantopratsolin aiheuttamiin muutoksiin tyroksiinin hajoamisessa rotan maksassa. Koska ihmisen hoitoannos on pieni, ei kilpirauhaseen kohdistuvia haittavaikutuksia ole odotettavissa.

Eläinkokeissa (rotilla) 5 mg/kg oli se annostaso, jota käytettäessä ei havaittu alkiotoksisuuteen liittyviä haittavaikutuksia. Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisistä vaikutuksista.

Istukan läpäisevyyden lääkeaineelle havaittiin lisääntyvän rotilla tiineyden edistyessä. Tämän seurauksena pantopratsolin pitoisuus sikiössä suurenee juuri ennen syntymää.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Natriumkarbonaatti, vedetön

Mannitoli (E421)

Krospovidoni

Povidoni K90

Kalsiumstearaatti

#### Tabletin päällyste

Hypromelloosi

Povidoni K25

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Propyleeniglykoli

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1)

Natriumlauryylisulfaatti

Polysorbaatti 80

Trietyylisitraatti

#### Painomuste

Shellakka

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Ammoniakki, väkevä

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Alu/Alu-läpipainopakkaukset (kartonkivahvistetut tai ilman kartonkivahvistusta olevat) sisältävät 7 tai 14 enterotablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda GmbH  
Byk-Gulden-Str. 2  
D-78467 Konstanz  
Saksa  
Puh. 0800 825332 4  
Faksi: 0800 825332 9

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/517/001-004

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. kesäkuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. helmikuuta 2014

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

kk/vvvv

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston kotisivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Takeda GmbH  
Production site Oranienburg  
Lehnitzstraße 70-98  
16515 Oranienburg  
Saksa

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Itsehoitolääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS  
KARTONKIVAHVISTETUN LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi enterotabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 enterotablettia  
14 enterotablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Tabletit niellään kokonaisina.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.



**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/517/001-004

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Itsehoitolääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Refluksioireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisille.  
Ota yksi tabletti (20 mg) vuorokaudessa. Älä ylitä tätä annosta. Tämä lääke ei välttämättä helpota oireita välittömästi.  
Lievittää närästystä

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

PANTOZOL Control 20 mg

**PAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KARTONKIVAHVISTUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi enterotabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 enterotablettia  
14 enterotablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.  
Tabletit niellään kokonaisina.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/517/001-004

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Itsehoitolääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Refluksioireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisille.  
Ota yksi tabletti (20 mg) vuorokaudessa. Älä ylitä tätä annosta. Tämä lääke ei välttämättä helpota oireita välittömästi.  
Lievittää närästystä

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSET**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Takeda GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **PANTOZOL Control 20 mg -enterotabletti**

Pantopratsoli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin tässä pakkausselosteessa kuvataan tai kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Kysy apteekista tarvittaessa lisätietoja ja neuvoja.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.
- Käännä lääkärin puoleen, ellei olosi parane 2 viikon jälkeen tai se huononee.
- Älä käytä PANTOZOL Control -tabletteja yli 4 viikkoa keskustelematta asiasta lääkärin kanssa.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä PANTOZOL Control on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät PANTOZOL Control -valmistetta
3. Miten PANTOZOL Control -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. PANTOZOL Control -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä PANTOZOL Control on ja mihin sitä käytetään**

PANTOZOL Control sisältää vaikuttavana aineena pantopratsolia, joka estää mahahappoa tuottavan 'pumpun' toimintaa. Se siis vähentää mahassa olevan hapon määrää.

PANTOZOL Control -valmistetta käytetään refluksoireiden (esim. närästys ja happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisille.

Refluksi tarkoittaa mahahapon virtausta takaisin ruokatorveen, jolloin ruokatorvi saattaa tulehtua ja kipeytyä. Tästä voi aiheutua esimerkiksi kivuliasta polttavaa tunnetta rinnassa ja kurkussa (närästys) ja hapanta makua suussa (mahansisällön nousu ruokatorveen).

Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottua jo yhden päivän PANTOZOL Control -hoidon jälkeen, mutta tämän lääkkeen ei ole tarkoitus tehotta välittömästi. Tabletteja pitää ehkä ottaa 2–3 peräkkäisenä päivänä ennen kuin oireet lievittyvät.

Käännä lääkärin puoleen, ellei tunne oloasi paremmaksi tai jos tunnet olosi huonommaksi 2 viikon jälkeen.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät PANTOZOL Control -valmistetta**

**Älä käytä PANTOZOL Control -valmistetta**

- jos olet allerginen pantopratsolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos käytät HIV-proteasainestäjää, kuten atansanaviiria tai nelfinaviiria (käytetään HIV-infektion hoitoon). Ks. ”Muut lääkevalmisteet ja PANTOZOL Control”

## Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät PANTOZOL Control -valmistetta

- jos närästystäsi tai ruuansulatusvaivojasi on jo hoidettu yhtäjaksoisesti neljän viikon ajan tai pidempään
- jos olet yli 55-vuotias ja käytät itsehoitolääkettä ruuansulatusvaivojen hoitoon päivittäin
- jos olet yli 55-vuotias ja refluksoireesi ovat uusia tai ne ovat muuttuneet lähiaikoina
- jos sinulla on aiemmin ollut mahahaava tai sinulle on tehty vatsaleikkaus
- jos sinulla on maksavaivoja tai keltaisuutta (iholla tai silmissä)
- jos käyt säännöllisesti lääkärissä vakavien sairauksien hoidon vuoksi
- jos olet menossa tähytystutkimukseen tai C-ureahengitystestiin
- jos sinulla on joskus ollut jokin ihoreaktio, joka on liittynyt PANTOZOL Control -valmisteen kaltaisen mahahapon erittymistä vähentävän lääkkeen käyttöön.
- olet menossa tiettyyn verikokeeseen (kromogranini A).
- jos käytät HIV-proteasiinestäjää (HIV-lääkkeitä, esim. atansaviiri tai nelfinaviiri) samanaikaisesti pantopratsolin kanssa. Kysy tarkat neuvot lääkäriltä.

Älä käytä tätä valmistetta yli neljää viikkoa keskustelematta asiasta lääkärin kanssa. Jos refluksoireet (närästys tai happaman mahansisällön nousu ruokatorveen) kestävät yli kaksi viikkoa, ota yhteys lääkäriin. Lääkäri päättää, tarvitseeko lääkevalmistetta käyttää pitkäaikaisesti.

PANTOZOL Control -valmisteen pidempiaikaiseen käyttöön saattaa liittyä lisäriskejä, kuten:

- B<sub>12</sub>-vitamiinin imeytymisen heikentyminen ja B<sub>12</sub>-vitamiinin puutos, jos elimistön B<sub>12</sub>-vitamiinivarasto on ennestään pienentynyt
- lonkka-, ranne- tai selkärankamurtumat, etenkin, jos sinulla on ennestään osteoporoosi tai jos käytät kortikosteroideja (jotka saattavat suurentaa osteoporoosiriskiä)
- veren magnesiumipitoisuuden pieneneminen (mahdolliset oireet: uupumus, tahattomat lihassupistukset, ajan ja paikan tajun heikkeneminen, kouristukset, huimaus ja sydämen sykkeen nopeutuminen). Pienet magnesiumipitoisuudet voivat myös johtaa veren kalium- tai kalsiumipitoisuuksien pienenemiseen. Keskustele lääkärin kanssa, jos olet käyttänyt tätä valmistetta yli neljän viikon ajan. Lääkäri saattaa määrätä säännöllisiä verikokeita magnesiumipitoisuuksien seuraamiseksi.

**Kerro lääkärillesi välittömästi**, ennen tämän lääkkeen ottamista tai sen jälkeen, jos havaitset joitakin seuraavista oireista. Ne saattavat olla merkki muusta, vakavammasta sairaudesta:

- tahaton painonlasku (ei liity dieettiin tai kunto-ohjelmaan)
- oksentelu, varsinkin toistuva oksentelu
- verioksenukset; oksennus voi näyttää tummilta kahvinpuruilta
- verta ulosteessa; uloste voi näyttää mustalta tai tervamaiselta
- nielemisvaikeudet tai -kipu
- kalpeus ja heikotus (anemia)
- rintakipu
- vatsakipu
- vaikea ja/tai sitkeä ripuli, sillä tämän lääkkeen käyttöön on liittynyt tulehdusripulin vähäistä lisääntymistä
- Jos sinulle kehittyy ihottuma etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueelle, kerro siitä lääkärille mahdollisimman pian, koska hoito PANTOZOL Control -valmisteella voidaan joutua lopettamaan. Muista mainita myös muut sairauden oireet kuten nivelkipu.

Lääkärisi saattaa olla sitä mieltä, että tarvitset lisätutkimuksia.

Jos olet menossa verikokeeseen, kerro lääkärillesi, että käytät tätä lääkettä.

Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottaa jo yhden päivän PANTOZOL Control -hoidon jälkeen, mutta tämä lääke ei välttämättä tehoa välittömästi.

Tätä lääkettä ei pidä käyttää vaivojen ehkäisyyn.

Jos olet kärsinyt toistuvasta närästyksestä tai ruuansulatusvaivoista pidempään, muista käydä lääkärissä säännöllisesti.

### **Lapset ja nuoret**

Lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten ei tule käyttää PANTOZOL Control -valmistetta, sillä tätä ikäryhmää koskevia turvallisuustietoja ei ole.

### **Muut lääkevalmisteet ja PANTOZOL Control**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. PANTOZOL Control saattaa estää joidenkin muiden lääkkeiden kunnollisen tehon. Tämä koskee etenkin seuraavia vaikuttavia aineita sisältäviä lääkkeitä:

- HIV-proteaasineestäjät, kuten atatsanaviiri ja nelfinaviiri (HIV-läkkeitä). PANTOZOL Control -valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti HIV-proteaasineestäjien kanssa. Ks. ”Älä käytä PANTOZOL Control -valmistetta”
- ketokonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- varfariini ja fenprokumoni (käytetään veren ohentamiseen ja veritulppien ehkäisyyn). Saatat tarvita lisäverikokeita.
- metotreksaatti (käytetään nivelreuman, psoriaasin ja syövän hoidossa). Jos käytät metotreksaattia, lääkäri saattaa keskeyttää PANTOZOL Control -hoidon väliaikaisesti, sillä pantopratsoli voi suurentaa veren metotreksaattipitoisuuksia.

Älä käytä PANTOZOL Control -valmistetta samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vähentävät hapon muodostusta mahassa. Näitä ovat mm. muut protonipumpun estäjät (omepratsoli, lansopratsoli tai rabepratsoli) tai H<sub>2</sub>-estäjät (esim. ranitidiini, famotidiini). Voit kuitenkin tarvittaessa käyttää PANTOZOL Control -valmistetta antasidien (esim. magaldraatti, algiinihappo, natriumbikarbonaatti, alumiinihydroksidi, magnesiumkarbonaatti tai niiden yhdistelmä) kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä tätä lääkettä, jos olet raskaana tai imetät.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jos sinulle tulee hättävaiikutuksia, kuten huimausta tai näköhäiriöitä, älä aja autoa äläkä käytä koneita.

## **3. Miten PANTOZOL Control -valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin tässä pakkausselosteessa on kuvattu tai kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi tabletti päivässä. Älä ylitä tätä suositeltua 20 mg:n pantopratsolin päiväannosta.

Ota lääkettä vähintään 2–3 peräkkäisenä päivänä. Lopeta PANTOZOL Control -valmisteen käyttö, kun oireesi ovat loppuneet kokonaan. Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottaa jo yhden päivän PANTOZOL Control -hoidon jälkeen, mutta tämän lääkkeen ei ole tarkoitus tehoa välittömästi.

Jos oireesi eivät helpota sen jälkeen, kun olet käyttänyt tätä lääkettä 2 viikon ajan jatkuvasti, ota yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä PANTOZOL Control -tabletteja yli 4 viikkoa keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Ota tabletti ennen ateriala samaan aikaan joka päivä. Niele tabletti kokonaisuana veden kera. Älä pureskele tai riko tablettia.



### **Jos otat enemmän PANTOZOL Control -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kerro lääkärille tai apteekkiin, jos olet ottanut suositeltua suuremman annoksen. Jos mahdollista, ota lääkkeet ja tämä pakkausseloste mukaasi.

### **Jos unohtat ottaa PANTOZOL Control -valmistetta**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos normaalisti seuraavana päivänä, tavanomaiseen aikaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Kerro lääkärillesi välittömästi** tai ota yhteyttä lähimmän sairaalan ensiapuun, jos sinulle tulee jotain seuraavista **vakavista haittavaikutuksista**. Lopeta tämän lääkkeen käyttö heti, mutta ota tämä pakkausseloste ja/tai tabletit mukaasi.

- **Vakavia allergisia reaktioita (harvinaisia: enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):**  
Yliherkkyysoireet, nk. anafylaktiset reaktiot, anafylaktinen sokki ja angioedeema. Tyypillisiä oireita ovat kasvojen, huulten, suun, kielen ja/tai kurkun turvotus, joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, paukammat (nokkosihottuma), vaikea huimaus, johon liittyy hyvin nopea sydämensyke ja runsas hikoilu.
- **Vakavat ihoreaktiot (esiintymistiheys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):** ihottuma, johon liittyy ihon turvotus, rakkulointi tai hilseily, ihon irtoaminen ja verenvuoto silmien, nenän, suun tai sukupuolielinten alueella ja yleiskunnon nopea heikkeneminen, tai ihottuma auringolle altistumisen yhteydessä.
- **Muut vakavat reaktiot (esiintymistiheys tuntematon):** ihon ja silmien keltaisuus (vakavan maksavaurion aiheuttama) tai munuaisvaivat, kuten virtsaamiskivut ja alaselän kivut, joihin liittyy kuume.

Muita haittavaikutuksia ovat:

- **Yleisiä haittavaikutuksia (enintään 1 käyttäjällä 10:stä):** mahalaukun hyvänlaatuiset polyyypit.
- **Melko harvinaisia haittavaikutuksia (enintään 1 käyttäjällä 100:sta):**  
päänsärky, huimaus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsan turpoaminen ja ilmavaivat, ummetus, suun kuivuminen, kipu ja epämukava tunne vatsassa, ihottuma tai paukammat, kutina, heikotuksen, uupumuksen tai yleisen huonovointisuuden tunne, unihäiriöt, verikokeessa havaittava maksaentsyymiarvojen suureneminen, lonkka-, ranne- tai selkärankamurtumat.
- **Harvinaisia haittavaikutuksia:**  
makuuain vääristyminen tai täydellinen makuuain puuttuminen, näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, nivelkipu, lihaskipu, painon muutokset, ruumiinlämmön kohoaminen, raajojen turvotus, masennus, veren bilirubiini- ja rasva-arvojen suureneminen (havaitaan verikokeissa), rintojen suurentuminen miehillä, korkea kuume ja jyrkkä pudotus kiertävien granulosityttien määrässä (havaittavissa verikokein).
- **Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta):**  
ajan ja paikan tajun hämärtyminen, verihiiutaleiden määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin verenvuotoa tai mustelmia, valkosolujen määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin tulehduksia, yhtäaikaista epänormaali puna- ja valkosolujen sekä verihiiutaleiden määrän väheneminen (havaittavissa verikokein).

- **Esiintymistiheys tuntematon:**  
hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti jos potilaalla on aiemmin ollut näitä oireita), natriumin määrän väheneminen veressä, veren magnesiumpitoisuuden lasku, ihottuma sekä mahdollinen siihen liittyvä nivelkipu, kihelmöinti, pistely, polttava tunne tai puutuminen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. PANTOZOL Control -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kartongissa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä PANTOZOL Control sisältää**

- Vaikuttava aine on pantopratsoli. Yksi tabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.
- Muut aineet ovat:
  - Tabletin ydin: natriumkarbonaatti (vedetön), mannitoli, krosprovidoni, povidoni K90, kalsiumstearaatti
  - Tabletin päällyste: hypromelloosi, povidoni, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli, metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri, natriumlauryylisulfaatti, polysorbaatti 80, trietyylisitraatti
  - Painomuste: shellakka, punainen, musta ja keltainen rautaoksidi (E172) ja ammoniakki, väkevä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Enterotabletit ovat keltaisia, soikeita, kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on painettu ”P20”.

PANTOZOL Control on pakattu Alu/Alu-läpipainopakkauksiin, joko kartonkivahvistettuihin tai ilman kartonkivahvistusta oleviin.

Pakkaukset sisältävät 7 tai 14 enterotablettia. Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz

Saksa

**Valmistaja**

Takeda GmbH  
Production site Oranienburg  
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11  
[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)

**България**

Такеда България  
Тел.: + 359 (2) 958 27 36

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  
Tel: + 420 234 722 722

**Danmark**

Takeda Pharma A/S  
Tlf: + 45 46 77 11 11

**Deutschland**

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH  
Rigistrasse 2  
12277 Berlin  
Tel: +49 (0)30 720820  
[info@kade.de](mailto:info@kade.de)

**Eesti**

Takeda Pharma AS  
Tel: +372 617 7669  
[info@takeda.ee](mailto:info@takeda.ee)

**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε  
Τηλ: +30 210 6729570  
[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)

**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.  
Tel: + 349 1 714 9900  
[spain@takeda.com](mailto:spain@takeda.com)

**France**

Takeda France S.A.S.  
Tél: + 33 1 46 25 16 16

**Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09070  
[lt-info@takeda.com](mailto:lt-info@takeda.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11  
[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel: +361 2707030

**Malta**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601

**Nederland**

Vemedica BV  
Verrijn Stuartweg 60  
1112 AX Diemen  
Tel: +31 (0)205 198 300  
[product@vemedica.nl](mailto:product@vemedica.nl)

**Norge**

Takeda Nycomed AS  
Tlf: + 47 6676 3030  
[infonorge@takeda.com](mailto:infonorge@takeda.com)

**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)800-20 80 50

**Polska**

Takeda Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 608 13 00

**Portugal**

Takeda - Farmacêuticos Portugal, Lda.  
Tel: + 351 21 120 1457

**Hrvatska**

Takeda Pharmaceuticals  
Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 377 88 96

**Ireland**

Takeda Products Ireland Limited  
Tel: + 353 16 42 00 21

**Ísland**

Vistor hf.  
tel: +354 535 7000  
[vistor@vistor.is](mailto:vistor@vistor.is)

**Italia**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601

**Κύπρος**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε  
Τηλ: +30 210 6729570  
[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: + 371 67840082

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: + 40 21 335 03 91

**Slovenija**

Takeda GmbH, Podružnica  
Slovenija  
Tel: + 386 (0) 59082480

**Slovenská republika**

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 (2) 20602600

**Suomi/Finland**

Takeda Oy  
Puh/Tel: + 358 20 746 5000

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: + 46 8 731 28 00  
[infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com)

**United Kingdom**

Takeda UK Limited  
Tel: +44 (0)1628 537 900

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi** <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat suositeltavat elämäntapa- ja ruokavaliomuutokset saattavat auttaa närästyksen ja happo-  
oireiden lievittämisessä:

- Vältä suuria aterioita.
- Syö hitaasti.
- Lopeta tupakointi.
- Vähennä alkoholin ja kofeiinin kulutusta.
- Laihduta (jos olet ylipainoinen)
- Vältä tiukkoja vaatteita tai vöitä.
- Vältä syömistä kolmen tunnin aikana ennen nukkumaanmenoa.
- Nosta sängynpäätä (jos sinulla on oireita yöaikaan).
- Vähennä sellaisten ruokien kulutusta, joka saattavat aiheuttaa närästystä. Näitä voivat olla mm. suklaa, piparminttu, viherminttu, rasvaiset ja paistetut ruuat, happamat ruuat, voimakkaasti maustetut ruuat, sitrushedelmät ja -hedelmämehut, tomaatit.

**LIITE IV**

**TIETEELLISET PÄATELMÄT JA PERUSTEET  
MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

## **Tieteelliset päätelmät**

Otaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt pantopratsolia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Turvallisuustietokannasta tehtiin päivitettyillä hakukriteereillä kumulatiivinen haku mahdollisista parestesiatapauksista 31.1.2018 asti. Tämä tuotti 711 tapausilmoitusta 852 tapahtumasta. Näistä 711 tapauksesta 131 tapausta oli vakavia. 485 tapausta 711:stä katsottiin pantopratsolihoitoon liittyviksi.

190 tapauksessa kirjattiin, että hoidon lopettaminen johti oireiden lievittymiseen. 172 näistä tapauksista katsottiin pantopratsoliin liittyviksi (yhtiön arvion mukaan). 28 tapahtumaa näistä 172 tapauksesta oli vakavia. Yhteensä 44 tapauksessa hoidon lopettaminen ei johtanut oireiden lievittymiseen. Näistä 25 tapauksen katsottiin liittyvän pantopratsolihoitoon. Näistä hoitoon liittyneistä tapauksista 8 oli vakavia ja 17 luokiteltiin ei-vakaviksi.

Kun otetaan huomioon, miten monissa tapauksissa parestesia lievittyi hoidon lopettamisen jälkeen, pantopratsolia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetiedoissa on mainittava valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 haittavaikutuksena parestesia, jonka esiintymistiheys on tuntematon. Pakkausseloste on tarvittaessa päivitettävä vastaavasti.

Kumulatiivisesti on todettu 55 vakavaa hypokalsemiatapausta. Merkittävä määrä näistä tapauksista oli yhteydessä hypomagnesemiaan, joka on valmisteen tiedossa oleva haittavaikutus. Tämän tiedon perusteella kaikkien pantopratsolia sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 on mainittava ”hypokalsemia hypomagnesemian yhteydessä”. Pakkausseloste on tarvittaessa päivitettävä vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Pantopratsolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että pantopratsolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.