

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Huomaa: Tämä valmisteyhteenveto, nämä myyntipäällysmarkinnat ja tämä pakkausseloste ovat komission päätöksen aikaan voimassa olevia versioita.

Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltion viranomaiset päivittävät tuotetiedot tarvittavalla tavalla yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa. Tämän vuoksi tämä valmisteyhteenveto, nämä myyntipäällysmarkinnat ja tämä pakkausseloste eivät välttämättä vastaa nykyistä tekstiä.

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 20 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

Apuaine

Yksi enterotabletti sisältää 1,06 mikrogrammaa soijaöljyä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti (tabletti)

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat nuoret

Oireellinen gastroesofageaalinen refluksitauti.

Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoito ja uusiutumisen ehkäisy.

Aikuiset

Ei-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavaumien esto riskiryhmiin kuuluvilla potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-hoitoa (ks. kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletteja ei saa pureskella tai murskata. Tabletit niellään kokonaisina tuntia ennen ateriaa veden kera.

Suosittelun annos

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille

Oireellinen gastroesofageaalinen refluksitauti

Suosittelu annos suun kautta on yksi Protium 20 mg -enterotabletti kerran vuorokaudessa. Oireet lievittyvät yleensä 2–4 viikossa. Jos tämä ei riitä, oireet lievittyvät tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa. Oireiden lievittymisen jälkeen uusiutuvat oireet saadaan hallintaan ottamalla tarpeen mukaan 20 mg kerran vuorokaudessa. Jos oireet eivät pysy tyydyttävällä tavalla hallinnassa käyttämällä lääkettä tarvittaessa, voidaan harkita siirtymistä jatkuvaan hoitoon.

Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoito ja uusiutumisen ehkäisy

Pitkäaikaishoidossa ylläpitoannokseksi suositellaan yhtä Protium 20 mg -enterotablettia kerran vuorokaudessa. Jos sairaus uusiutuu, annos suurennetaan 40 mg:aan pantopratsolia kerran vuorokaudessa. Tällöin voidaan käyttää Protium 40 mg -enterotabletteja. Kun sairauden uusiutuminen on hoidettu, voidaan annos pienentää uudelleen 20 mg:aan pantopratsolia.

Aikuiset

Ei-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavaumien esto riskiryhmiin kuuluvilla potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-hoitoa

Suosittelun annos suun kautta on yksi Protium 20 mg -enterotabletti kerran vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Alle 12-vuotiaat lapset

Protium-valmisteen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, sillä tästä ikäryhmästä on vain vähän tietoa turvallisuudesta ja tehosta.

Maksan vajaatoiminta

Pantopratsolin 20 mg:n vuorokausiannosta ei saa ylittää hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

Ikääntyneet potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa ikääntyneitä potilaita.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille, soijaöljylle tai jollekin apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksan vajaatoiminta

Jos potilas sairastaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa, maksaentsyymiarvoja on tarkkailtava säännöllisesti pantopratsolihoidon aikana, varsinkin pitkään jatkuvan hoidon aikana. Jos maksaentsyymiarvot suurenevät, hoito on lopetettava (ks. kohta 4.2).

Yhteiskäyttö NSAID-lääkkeiden kanssa

Protium 20 mg -valmistetta tulisi käyttää NSAID-lääkkeiden aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estoon vain siinä tapauksessa, että potilas tarvitsee jatkuvaa NSAID-hoitoa ja maha-suolikanavan komplikaatioiden riski on suurentunut. Suurentunutta riskiä tulisi arvioida yksilöllisten riskitekijöiden perusteella. Näitä ovat mm. korkea ikä (yli 65 vuotta), aiempi maha- tai pohjukaissuolihaava tai verenvuoto maha-suolikanavan alkuosassa.

Jos hälyttäviä oireita ilmenee

Jos hälyttäviä oireita (kuten merkittävää tahatonta painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielemishäiriöitä, verioksestausta, anemiaa tai mustia veriulosteita) ilmenee tai jos potilaalla epäillään tai todetaan mahahaava, pitää pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus sulkea pois, sillä pantopratsolihoito saattaa lievittää sen oireita ja viivyyttää diagnoosia.

Lisätutkimuksia pitää harkita, jos oireet eivät lieydy asianmukaisesta hoidosta huolimatta.

Yhteiskäyttö atatsanaviirin kanssa

Atatsanaviirin ja protonipumpun estäjien yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviirin ja protonipumpun estäjän yhteiskäyttö on välttämätöntä, suositellaan huolellista kliinistä seuranta (esim. viruskuorma), ja lisäksi atatsanaviiriannos suurennetaan 400 mg:aan ja siihen liitetään 100 mg:n ritonaviiriannos. Pantopratsolin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 20 mg.

Vaikutus B₁₂-vitamiinin imeytymiseen

Kuten kaikki mahahapon muodostusta estävät lääkkeet, myös pantopratsoli saattaa vähentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä hypo- tai aklorhydrian vuoksi. Tämä on otettava huomioon, kun potilaan elimistön B₁₂-vitamiinivarastot ovat pienentyneet tai kun potilaalla on riskitekijöitä, jotka voivat vähentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä pitkäaikaishoidossa tai jos tähän viittaavia kliinisiä oireita on havaittu.

Pitkäaikaishoito

Pitkäaikaishoidossa, erityisesti jos hoito kestää yli vuoden, potilaan tilaa on seurattava säännöllisesti.

Bakteerien aiheuttamat maha-suolikanavan tulehdukset

Kuten kaikki protonipumpun estäjät (PPI), pantopratsoli saattaa suurentaa maha-suolikanavan alkuosan normaalien bakteerien määriä. Protium-hoito saattaa suurentaa maha-suolikanavan bakteeritulehdusten riskiä hieman (kuten *Salmonella* ja *Campylobacter*).

Soijaöljy

Tämä lääkevalmiste sisältää soijaöljyä. Jos potilas on allerginen maapähkinöille tai soijalle, tätä lääkettä ei saa käyttää (ks. kohta 4.3).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pantopratsolin vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suuresta ja pitkäkestoisesta mahahapon erityksen estosta johtuen pantopratsoli saattaa vähentää sellaisten lääkkeiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus riippuu mahan pH:sta. Näitä ovat esim. jotkut atsolisienilääkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, sekä muut lääkkeet, kuten erlotinibi.

HIV-lääkkeet (atatsanaviiri)

Atatsanaviirin ja muiden HIV-lääkkeiden, joiden imeytyminen riippuu pH:sta, ja protonipumpun estäjien samanaikainen käyttö saattaa vähentää näiden HIV-lääkkeiden biologista hyötyosuutta huomattavasti ja saattaa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon. Tämän vuoksi protonipumpun estäjien ja atatsanaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kumariiniantikoagulantit (fenprokumoni tai varfariini)

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 lääkeaineita on käytetty samanaikaisesti valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiinajan/INR-arvon mittaamista pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Muut yhteisvaikutustutkimukset

Pantopratsoli metaboloituu laajasti maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta.

Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio ja muihin metaboliareitteihin lukeutuu mm oksidaatio CYP3A4:n kautta.

Yhteisvaikutustutkimuksissa muiden samojen reittien kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin, diatsepaamin, glibenklamidin, nifedipiinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien, kanssa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Useiden yhteisvaikutustutkimusten tulokset osoittavat, että pantopratsoli ei vaikuta sellaisten vaikuttavien aineiden metaboliaan, jotka metaboloituvat CYP1A2:n (kuten kofeiini, teofylliini), CYP2C9:n (kuten piroksikaami, diklofenaakki, naprokseeni), CYP2D6:n (kuten metoprololi) tai CYP2E1:n (kuten etanoli) kautta, eikä se häiritse digoksiinin p-glykoproteiiniin liittyvää imeytymistä.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

On myös tehty yhteisvaikutustutkimuksia pantopratsolin ja yhdistelmähoidossa käytettävien antibioottien (klaritromysiini, metronidatsoli, amoksisilliini) kesken. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Protium-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Erittymistä ihmisen rintamaitoon on raportoitu. Sen vuoksi päätös imetyksen jatkamisesta/lopettamisesta tai Protium-hoidon jatkamisesta/lopettamisesta pitäisi tehdä niin, että otetaan huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Protium-hoidon hyöty naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

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

Alla olevassa taulukossa luetellaan pantopratsolin käytön aikana raportoidut haittavaikutukset seuraavan yleisyysluokituksen mukaan:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevan tiedon perusteella).

Kaikesta valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä ei ole mahdollista arvioida haittavaikutusten yleisyyttä, joten niiden kohdalla on yleisyytenä mainittu ”tuntematon”.

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

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

Esiintymistiheys Elinluokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			Trombosytopenia, leukopenia	
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperlipidemia ja rasva-arvojen		Hyponatremia

Esiintymistiheys Elinluokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
		(triglyseridit, kolesteroli) suureneminen, painon muutokset		
Psyykkiset häiriöt	Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaatio (ja sen paheneminen)	Hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)
Hermosto	Päänsärky, huimaus			
Silmät		Näköhäiriöt / näön hämärtyminen		
Ruuansulatuselimistö	Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu, vatsan pingottuneisuus ja turvotus, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu ja -vaivat			
Maksa ja sappi	Maksaentsyymi- arvojen suurene- minen (transami- naasit, γ -GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasoluvauriot, keltaisuus, maksasolujen vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma / eksanteema / iho- oireiden puhkeaminen, kutina	Urtikaria, angioedeema		Stevens– Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme, valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu, lihaskipu		
Munuaiset ja virtsatiet				Interstitiaalinen munuaistulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat		Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen, ääreisturvotus		

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita ihmiselle.

Systeemisessä altistuksessa 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: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

Vaikutusmekanismi

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

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H⁺,K⁺-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa. Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla oireet häviävät kahden viikon kuluessa. Kuten muutkin protonipumpun estäjät ja H₂-reseptorin salpaajat, pantopratsoli vähentää mahalaukun happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähentymiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalisesti solureseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) aiheuttamasta stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla valmisteella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalia ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevät liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisten solujen (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.

Eläinkokeiden tulosten perusteella vaikutuksia kilpirauhasen endokriinisiin parametreihin ei voida kokonaan sulkea pois, kun pitkäaikainen pantopratsolihoito kestää yli vuoden.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy nopeasti ja enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan jo yhden suun kautta otettavan 20 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Enimmäispitoisuus seerumissa, noin 1–1,5 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,0–2,5 tunnin kuluttua. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa.

Farmakokinetiikka ei vaihtele kerta-annoksen tai toistuvan annostelun jälkeen. Kun annos on 10–80 mg, pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta että laskimoon tapahtuvan annostelun jälkeen. Tabletin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden havaittiin olevan noin 77 %. Samanaikainen ruokailu ei vaikuttanut AUC-arvoon, enimmäispitoisuuteen seerumissa eikä siten myöskään biologiseen hyötyosuuteen. Samanaikaisen ruokailu lisää vain viiveajan vaihtelevuutta.

Jakautuminen

Pantopratsoli sitoutuu seerumin proteiineihin noin 98-prosenttisesti. Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg.

Eliminaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio, jota seuraa sulfaattikonjugaatio; muihin metaboliareitteihin sisältyy oksidaatio CYP3A4:n kautta. Terminaalinen puoliintumisaika on noin 1 tunti ja puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg. Eliminaatio oli hitaampaa muutamilla koehenkilöillä. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuihin, 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 desmetyylipantopratsoli, joka konjugoituu sulfaatin kanssa. Päämetaboliitin puoliintumisaika (noin 1,5 h) ei ole juurikaan pidempi kuin pantopratsolilla.

Potilaiden / tutkimushenkilöiden erityisryhmien ominaisuudet

Noin 3 %:lta eurooppalaisesta populaatiosta puuttuu toiminnallinen CYP2C19-entsyymi, ja he ovat hitaita metaboloijia. Näillä henkilöillä pantopratsolin metabolia katalysoituu todennäköisesti pääasiassa CYP3A4:n kautta. 40 mg:n pantopratsolin kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen alue plasman pitoisuus-aika-käyrän alla oli noin 6 kertaa suurempi henkilöillä, jotka ovat hitaita metaboloijia, kuin koehenkilöillä, joilla on toiminnallinen CYP2C19-entsyymi (nopea metabolia). Keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa suurenevät noin 60 %:lla. Nämä löydökset eivät vaikuta pantopratsolin annostukseen.

Annosta ei tarvitse pienentää annettaessa pantopratsolia potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyttä (mukaan lukien dialyysipotilaat). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vain pieniä määriä pantopratsolia poistuu dialyysillä. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on kohtalaisesti lyhentynyt (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

Vaikka maksakirroosipotilaiden (Child-luokat A ja B) puoliintumisajat pitenevät 3–6 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät kertoimella 3–5, enimmäispitoisuus seerumissa suureni vain vähän, kertoimella 1,3, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

AUC- ja C_{max} -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin verrattuna ei myöskään ole kliinisesti merkittävää.

Lapset

Kun 5–16-vuotiaille lapsille annettiin suun kautta 20 tai 40 mg:n kerta-annos pantopratsolia, heidän AUC- ja C_{max} -arvonsa vastasivat aikuisten arvoja.

Kun 2–16-vuotiaille lapsille annettiin laskimoon pantopratsolia kerta-annoksena joko 0,8 tai 1,6 mg/kg, ei pantopratsolin puhdistuman ja iän tai painon välillä ollut merkittävää yhteyttä. AUC-arvo ja jakautumistilavuus vastasivat aikuisten tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla tehdyissä kaksivuotisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismia, jolla substituoidut bentsimidatsolit aiheuttavat mahalaukun karsinoideja, on tutkittu huolellisesti. Tulosten perusteella voidaan päätellä, että kyseessä on sekundaarireaktio voimakkaasti suurentuneille seerumin gastriinipitoisuuksille, joita rotille kehittyy pitkäaikaisen, suuriannoksisen hoidon aikana. Jyrsijöillä tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

Kilpirauhasen neoplastisten muutosten havaittiin lisääntyneen hieman 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.

Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa havaittiin merkkejä vähäisestä fetotoksisuudesta käytettäessä suurempia annoksia kuin 5 mg/kg.

Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisista 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)

Polysorbaatti 80

Natriumlauryylisulfaatti

Trietyylisitraatti

Painomuste:

Shellakka

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Soijalesitiini

Titaanidioksidi (E171)

Vaahdonestoaine DC 1510 (dimetikoniemulsio)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

HDPE-pullo ja LDPE-kierrekorkki.

7	enterotablettia
10	enterotablettia
14	enterotablettia
15	enterotablettia
24	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
48	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2 x 49)	enterotablettia
100	enterotablettia
112	enterotablettia
168	enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot:	50 enterotablettia
	56 enterotablettia
	84 enterotablettia
	90 enterotablettia
	112 enterotablettia
	140 enterotablettia
	140 (10 x 14) (5 x 28) enterotablettia
	150 (10 x 15) enterotablettia
	280 (20 x 14), (10 x 28) enterotablettia
	500 enterotablettia
	700 (5 x 140) enterotablettia

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa ei ole kartonkivahvistusta.

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa on kartonkivahvistus (taskupakkaus).

7	enterotablettia
10	enterotablettia
14	enterotablettia
15	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2 x 49)	enterotablettia
100	enterotablettia
112	enterotablettia
168	enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot: 50 enterotablettia
56 enterotablettia
84 enterotablettia
90 enterotablettia
112 enterotablettia
140 enterotablettia
140 (10 x 14) (5 x 28) enterotablettia
150 (10 x 15) enterotablettia
280 (20 x 14), (10 x 28) enterotablettia
500 enterotablettia
700 (5 x 140) enterotablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämättä jäänyt tuote ja jätteet tulee hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP/KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavana eurooppalaisten lääkevirastojen johdon (HMA) kotisivuilta <http://www.hma.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

Apuaine

Yksi enterotabletti sisältää 1,06 mikrogrammaa soijaöljyä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti (tabletti)

Keltainen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ruskealla musteella "P 40".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat nuoret

- Refluksiesofagiitti

Aikuiset

- *Helicobacter pylori (H. pylori)* -bakteerin häätöhoito yhdessä sopivan antibiootihoidon kanssa, jos potilaalla on *H. pylori* -bakteeriin liittyvä maha- tai pohjukaissuolihaava
- Maha- ja pohjukaissuolihaava
- Zollinger–Ellisonin oireyhtymä ja muut hypersekretoriset sairaustilat

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletteja ei saa pureskella tai murskata. Tabletit niellään kokonaisina tuntia ennen ateriaa veden kera.

Suosittu annostus

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille

Refluksiesofagiitti

Yksi Protium-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Protium-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Refluksiesofagiitin hoitoon tarvitaan tavallisesti 4 viikon jakso. Jos tämä ei riitä, sairaus paranee tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa.

Aikuiset

H. pylori -häätöhoito yhdessä kahden sopivan antibiootin kanssa

Jos potilaalla on *H. pylori* -infektio ja maha- tai pohjukaissuolihaava, taudinaiheuttaja häädetään yhdistelmähoidolla. Viralliset bakteeriresistenssiä ja antibakteeristen aineiden oikeaa käyttöä ja määräämistä koskevat paikalliset ohjeet (esim. kansalliset suositukset) pitää ottaa huomioon.

Resistenssistä riippuen *H. pylori* -häätöön voidaan suositella seuraavia yhdistelmiä:

- a) yksi Protium-tabletti kahdesti vuorokaudessa

- + 1000 mg amoksisilliiniä kahdesti vuorokaudessa
- + 500 mg klaritromysiiniä kahdesti vuorokaudessa

- b) yksi Protium-tabletti kahdesti vuorokaudessa
- + 400–500 mg metronidatsolia (tai 500 mg tinidatsolia) kahdesti vuorokaudessa
- + 250–500 mg klaritromysiiniä kahdesti vuorokaudessa

- c) yksi Protium-tabletti kahdesti vuorokaudessa
- + 1000 mg amoksisilliiniä kahdesti vuorokaudessa
- + 400–500 mg metronidatsolia (tai 500 mg tinidatsolia) kahdesti vuorokaudessa

H. pylori -infektion häätöhoidossa toinen Protium-tabletti otetaan tuntia ennen ilta-ateriaa. Yhdistelmähoito kestää tavallisesti 7 vuorokautta ja hoitoa voidaan pidentää 7 vuorokaudella, jolloin kokonaiskesto on kaksi viikkoa. Jos pantopratsoliin hoidon jatkaminen on tarpeen haavaumien paranemisen varmistamiseksi, noudatetaan maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoidon annossuosituksia.

Jos yhdistelmähoito ei sovi, esim. jos potilaan *H. pylori* -testin tulos on negatiivinen, seuraavia annostusohjeita pitää noudattaa Protium-monoterapiassa:

Mahahaavan hoito

Yksi Protium-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Protium-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Mahahaavan hoitoon tarvitaan tavallisesti 4 viikon jakso. Jos tämä ei riitä, sairaus paranee tavallisesti seuraavien 4 viikon kuluessa.

Pohjukaissuolihaavan hoito

Yksi Protium-tabletti vuorokaudessa. Yksittäistapauksissa annos voidaan kaksinkertaistaa (2 Protium-tablettiin vuorokaudessa), etenkin kun muuhun hoitoon ei ole saatu vastetta. Pohjukaissuolihaava paranee tavallisesti 2 viikon hoidolla. Jos kahden viikon hoitajakso ei riitä, sairaus paranee lähes kaikissa tapauksissa seuraavien 2 kahden viikon kuluessa.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymä ja muut hypersekretoriset sairaustilat

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoristen sairaustilojen pitkäaikaishoito aloitetaan 80 mg:n vuorokausiannoksella (2 Protium 40 mg -tablettia). Sen jälkeen annosta voidaan suurentaa tai pienentää mahahapon erityksen perusteella. Jos vuorokausiannos on suurempi kuin 80 mg, se otetaan kahdessa osassa. Annos voidaan tilapäisesti suurentaa yli 160 mg:aan pantopratsolia, mutta tätä annosta ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen hapon salpaamiseksi riittävästi. Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoristen sairaustilojen hoidon kestoa ei ole rajoitettu vaan se päätetään kliinisen tarpeen perusteella.

Erityisryhmät

Alle 12-vuotiaat lapset

Protium-valmisteiden käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, sillä turvallisuudesta ja tehosta tässä ikäryhmässä on vain vähän tietoa.

Maksan vajaatoiminta

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia hoidettaessa pantopratsolin vuorokausiannos ei saa ylittää 20 mg:aa (1 20 mg:n Protium-tabletti). Protium-valmistetta ei saa käyttää yhdistelmähoitoon osana *H. pylori* -häätöhoidossa, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan toimintahäiriö, sillä tällä hetkellä ei ole käytettävissä tietoa Protium-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta näiden potilaiden yhdistelmähoitoon (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Protium-valmistetta ei saa käyttää yhdistelmähoitoon osana *H. pylori* -häätöhoidossa, jos potilaalla on

munuaisten toimintahäiriö, sillä tällä hetkellä ei ole käytettävissä tietoa Protium-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta näiden potilaiden yhdistelmähoidossa.

Ikääntyneet potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa ikääntyneitä potilaita.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille, soijaöljylle tai jollekin muulle apuaineelle tai yhdistelmähoidon lääkkeelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksan vajaatoiminta

Jos potilas sairastaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa, maksaentsyymiarvoja on tarkkailtava säännöllisesti pantopratsolihoidon aikana, varsinkin pitkään jatkuvan hoidon aikana. Jos maksaentsyymiarvot suurenevät, hoito on lopetettava (ks. kohta 4.2).

Yhdistelmähoito

Yhdistelmähoidon muiden lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedot pitää ottaa huomioon.

Jos hälyttäviä oireita ilmenee

Jos hälyttäviä oireita (kuten merkittävää tahatonta painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielemishäiriöitä, verioksesta, anemiamia tai mustia veriulosteita) ilmenee tai jos potilaalla epäillään tai todetaan mahahaava, pitää pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus sulkea pois, sillä pantopratsolihoito saattaa lievittää sen oireita ja viivyttää diagnoosia.

Lisätutkimuksia pitää harkita, jos oireet eivät lieviy asianmukaisesta hoidosta huolimatta.

Yhteiskäyttö atatsanaviirin kanssa

Atatsanaviirin ja protonipumpun estäjien yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviirin ja protonipumpun estäjän yhteiskäyttö on välttämätöntä, suositellaan huolellista kliinistä seuranta (esim. viruskuorma), ja lisäksi atatsanaviiriannos suurennetaan 400 mg:aan ja siihen liitetään 100 mg:n ritonaviiriannos. Pantopratsolin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 20 mg.

Vaikutus B₁₂-vitamiinin imeytymiseen

Jos potilaalla on Zollinger–Ellisonin oireyhtymä tai muu hypersekretoorinen sairaus, joka vaatii pitkäaikaista hoitoa, pantopratsoli, kuten kaikki mahahapon muodostusta estävät lääkkeet, saattaa vähentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä hypo- tai aklorhydrian vuoksi. Tämä on otettava huomioon, kun potilaan elimistön B₁₂-vitamiinivarastot ovat pienentyneet tai kun potilaalla on riskitekijöitä, jotka voivat vähentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä pitkäaikaishoidossa tai jos tähän viittaavia kliinisiä oireita on havaittu.

Pitkäaikaishoito

Pitkäaikaishoidossa, erityisesti jos hoito kestää yli vuoden, potilaan tilaa on seurattava säännöllisesti.

Bakteerien aiheuttamat maha-suolikanavan tulehdukset

Kuten kaikki protonipumpun estäjät (PPI), pantopratsoli saattaa suurentaa maha-suolikanavan alkuosan normaalien bakteerien määriä. Protium-hoito saattaa suurentaa maha-suolikanavan bakteeritulehdusten riskiä hieman (kuten *Salmonella* ja *Campylobacter*).

Soijaöljy

Tämä lääkevalmiste sisältää soijaöljyä. Jos potilas on allerginen maapähkinöille tai soijalle, tätä lääkettä ei saa käyttää (ks. kohta 4.3).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pantopratsolin vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suuresta ja pitkäkestoisesta mahahapon erityksen estosta johtuen pantopratsoli saattaa vähentää sellaisten lääkkeiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus riippuu mahan pH:sta. Näitä ovat esim. jotkut atsolisienilääkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, sekä muut lääkkeet, kuten erlotinibi.

HIV-lääkkeet (atatsanaviiri)

Atatsanaviirin ja muiden HIV-lääkkeiden, joiden imeytyminen riippuu pH:sta, ja protonipumpun estäjien samanaikainen käyttö saattaa vähentää näiden HIV-lääkkeiden biologista hyötyosuutta huomattavasti ja saattaa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon. Tämän vuoksi protonipumpun estäjien ja atatsanaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kumariiniantikoagulantit (fenprokumoni tai varfariini)

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 lääkeaineita on käytetty samanaikaisesti valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiiniajan/INR-arvon mittaamista pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Muut yhteisvaikutustutkimukset

Pantopratsoli metaboloituu laajasti maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio ja muihin metaboliareitteihin lukeutuu mm oksidaatio CYP3A4:n kautta.

Yhteisvaikutustutkimuksissa muiden samojen reittien kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin, diatsepaamin, glibenklamidin, nifedipiinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien, kanssa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Useiden yhteisvaikutustutkimusten tulokset osoittavat, että pantopratsoli ei vaikuta sellaisten vaikuttavien aineiden metaboliaan, jotka metaboloituvat CYP1A2:n (kuten kofeiini, teofylliini), CYP2C9:n (kuten piroksikaami, diklofenaakki, naprokseeni), CYP2D6:n (kuten metoprololi) tai CYP2E1:n (kuten etanoli) kautta, eikä se häiritse digoksiinin p-glykoproteiiniin liittyvää imeytymistä.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

On myös tehty yhteisvaikutustutkimuksia pantopratsolin ja yhdistelmähoidossa käytettävien antibioottien (klaritromysiini, metronidatsoli, amoksisilliini) kesken. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Protium-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Erittymistä ihmisen rintamaitoon on raportoitu. Sen vuoksi päätös imetyksen jatkamisesta/lopettamisesta tai Protium-hoidon jatkamisesta/lopettamisesta pitäisi tehdä niin, että otetaan huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Protium-hoidon hyöty naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

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

Alla olevassa taulukossa luetellaan pantopratsolin käytön aikana raportoidut haittavaikutukset seuraavan yleisyydsluokituksen mukaan:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevan tiedon perusteella).

Kaikesta valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä ei ole mahdollista arvioida haittavaikutusten yleisyyttä, joten niiden kohdalla on yleisyytenä mainittu ”tuntematon”.

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

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

Esiintymis- tiheys Elin- luokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			Trombosytopenia, leukopenia	
Immuuni- järjestelmä		Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperlipidemia ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen, painon muutokset		Hyponatremia
Psykkiset häiriöt	Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaatio (ja sen paheneminen)	Hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)
Hermosto	Päänsärky, huimaus			
Silmät		Näköhäiriöt / näön hämartyminen		
Ruuansulatus-	Ripuli			

Esiintymistiheys Elinluokka	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
elimistö	Pahoinvointi/ oksentelu, vatsan pingottuneisuus ja turvotus, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu ja -vaivat			
Maksa ja sappi	Maksaentsyymi- arvojen suurenemi- nen (transaminaa- sit, γ -GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasoluvauriot, keltaisuus, maksasolujen vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma / eksanteema / iho- oireiden puhkeaminen, kutina	Urtikaria, angioedeema		Stevens- Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme, valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu, lihaskipu		
Munuaiset ja virtsatiet				Interstitiaalinen munuaistulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat		Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen, ääreisturvotus		

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita ihmiselle.

Systeemisessä altistuksessa 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: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

Vaikutusmekanismi

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

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H⁺,K⁺-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa. Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla oireet häviävät kahden viikon kuluessa. Kuten muutkin protonipumpun estäjät ja H₂-reseptorin salpaajat, pantopratsoli vähentää mahalaukun happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähentymiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalisesti solureseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) aiheuttamasta stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla valmisteella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalia ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevat liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisten solujen (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.

Eläinkokeiden tulosten perusteella vaikutuksia kilpirauhasen endokriinisiin parametreihin ei voida kokonaan sulkea pois, kun pitkäaikainen pantopratsolihoito kestää yli vuoden.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy nopeasti ja enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan jo yhden suun kautta otettavan 40 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Enimmäispitoisuus seerumissa, noin 2–3 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,5 tunnin kuluttua. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa.

Farmakokinetiikka ei vaihtele kerta-annoksen tai toistuvan annostelun jälkeen. Kun annos on 10–80 mg, pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta että laskimoon tapahtuvan annostelun jälkeen. Tabletin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden havaittiin olevan noin 77 %. Samanaikainen ruokailu ei vaikuttanut AUC-arvoon, enimmäispitoisuuteen seerumissa eikä siten myöskään biologiseen hyötyosuuteen. Samanaikaisen ruokailu lisää vain viiveajan vaihtelevuutta.

Jakautuminen

Pantopratsoli sitoutuu seerumin proteiineihin noin 98-prosenttisesti. Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg.

Eliminaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio, jota seuraa sulfaattikonjugaatio; muissa metaboliareiteissä on mukana oksidaatio CYP3A4:n kautta. Terminaalinen puoliintumisaika on noin 1 tunti ja puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg. Eliminaatio oli hitaampaa muutamilla koehenkilöillä. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuihin, 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 desmetyylylpantopratsoli, joka konjugoituu sulfaatin kanssa. Päämetaboliitin puoliintumisaika (noin 1,5 h) ei ole juurikaan pidempi kuin pantopratsolilla.

Potilaiden / tutkimushenkilöiden erityisryhmien ominaisuudet

Noin 3 %:lta eurooppalaisesta populaatiosta puuttuu toiminnallinen CYP2C19-entsyymi, ja he ovat hitaita metaboloijia. Näillä henkilöillä pantopratsolin metabolia katalysoituu todennäköisesti pääasiassa CYP3A4:n kautta. 40 mg:n pantopratsolin kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen alue plasman pitoisuus-aika-käyrän alla oli noin 6 kertaa suurempi henkilöillä, jotka ovat hitaita

metaboloijia, kuin koehenkilöillä, joilla on toiminnallinen CYP2C19-entsyymi (nopea metabolia). Keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa suurenevät noin 60 %:lla. Nämä löydökset eivät vaikuta pantopratsolin annostukseen.

Annosta ei tarvitse pienentää annettaessa pantopratsolia potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyttä (mukaan lukien dialyysipotilaat). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vain pieniä määriä pantopratsolia poistuu dialyysillä. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on kohtalaisesti pidentynyt (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

Vaikka maksakirroosipotilaiden (Child-luokat A ja B) puoliintumisajat pitenevät 7–9 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät kertoimella 5–7, enimmäispitoisuus seerumissa suureni vain vähän, kertoimella 1,5, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

AUC- ja C_{max} -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin verrattuna ei myöskään ole kliinisesti merkittävää.

Lapset

Kun 5–16-vuotiaille lapsille annettiin suun kautta 20 tai 40 mg:n kerta-annos pantopratsolia, heidän AUC- ja C_{max} -arvonsa vastasivat aikuisten arvoja.

Kun 2–16-vuotiaille lapsille annettiin laskimoon pantopratsolia kerta-annoksena joko 0,8 tai 1,6 mg/kg, ei pantopratsolin puhdistuman ja iän tai painon välillä ollut merkittävää yhteyttä. AUC-arvo ja jakautumistilavuus vastasivat aikuisten tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla tehdyissä kaksivuotisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismia, 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 kaksivuotisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

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

Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa havaittiin merkkejä vähäisestä fetotoksisuudesta käytettäessä suurempia annoksia kuin 5 mg/kg.

Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisista 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)
Polysorbaatti 80
Natriumlauryylisulfaatti
Trietyylisitraatti

Painomuste:

Shellakka
Punainen rautaoksidi (E172)
Musta rautaoksidi (E172)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Soijalesitiini
Titaanidioksidi (E171)
Vaahdonestoaine DC 1510 (dimetikoniemulsio)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-pullo ja LDPE-kierrekorkki.

7	enterotablettia
10	enterotablettia
14	enterotablettia
15	enterotablettia
24	enterotablettia
28	enterotablettia
30	enterotablettia
48	enterotablettia
49	enterotablettia
56	enterotablettia
60	enterotablettia
84	enterotablettia
90	enterotablettia
98	enterotablettia
98 (2 x 49)	enterotablettia

100 enterotablettia
112 enterotablettia
168 enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot:50 enterotablettia
90 enterotablettia
100 enterotablettia
140 enterotablettia
140 (10 x 14) enterotablettia
150 (10 x 15) enterotablettia
700 (5 x 140) enterotablettia

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa ei ole kartonkivahvistusta.

Läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), jossa on kartonkivahvistus (taskupakkaus).

7 enterotablettia
10 enterotablettia
14 enterotablettia
15 enterotablettia
28 enterotablettia
30 enterotablettia
49 enterotablettia
56 enterotablettia
60 enterotablettia
84 enterotablettia
90 enterotablettia
98 enterotablettia
98 (2 x 49) enterotablettia
100 enterotablettia
112 enterotablettia
168 enterotablettia

Sairaalapakkauksien pakkauskoot:50 enterotablettia
90 enterotablettia
100 enterotablettia
140 enterotablettia
140 (10 x 14) enterotablettia
150 (10 x 15) enterotablettia
700 (5 x 140) enterotablettia

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämättä jäänyt tuote ja jätteet tulee hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{puh.}>
<{faksi}>

<{s-posti}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP/KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavana eurooppalaisten lääkevirastojen johdon (HMA) kotisivuilta <http://www.hma.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg, injektiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattimuodossa).

Apuaineet

Yksi injektiopullo sisältää 1 mg dinatriumedetaattia ja 0,24 mg natriumhydroksidia.
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä injektiopulloa kohden, eli se on käytännössä 'natriumitonta'.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten
Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Refluksiesofagiitti
- Maha- ja pohjukaissuolihaava
- Zollinger–Ellisonin oireyhtymä ja muut hypersekretoriset sairaustilat

4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääke pitää antaa terveydenhuollon ammattilaisen toimesta ja asianmukaisessa lääketieteellisessä valvonnassa.

Laskimoon annettavan Protium-valmisteen käyttöä suositellaan vain siinä tapauksessa, että käyttö suun kautta ei ole tarkoituksenmukaista. Tietoa on olemassa laskimonsisäisestä käytöstä korkeintaan 7 vuorokauden ajalta. Niinpä heti kun hoito suun kautta on mahdollista, laskimoon annettavan Protium-valmisteen käyttö lopetetaan ja hoitoa jatketaan suun kautta otettavilla 40 mg:n pantopratsolitableteilla.

Suosittelu annos

Maha- ja pohjukaissuolihaava, refluksiesofagiitti

Suosittelu annos laskimoon on yksi injektiopullo Protium-valmistetta (40 mg pantopratsolia) vuorokaudessa.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymä ja muut hypersekretoriset sairaustilat

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden hypersekretoristen sairaustilojen pitkäaikaishoidossa aloitusannos on 80 mg Protium-valmistetta vuorokaudessa. Sen jälkeen annosta voidaan suurentaa tai pienentää mahahapon erityksen perusteella. Jos vuorokausiannos on suurempi kuin 80 mg, se otetaan kahdessa osassa. Annos voidaan tilapäisesti suurentaa yli 160 mg:aan pantopratsolia, mutta tätä annosta ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen hapon salpaamiseksi riittävästi.

Jos mahahapon erityis on saatava hallintaan nopeasti, aloitusannos 2 x 80 mg Protium-valmistetta riittää suurimmalla osalla potilaista vähentämään haponerityksen tavoitealueelle (< 10 mEq/h) yhden tunnin kuluessa.

Erityisryhmät

Lapset

Käyttökokemus lasten hoidosta on vähäistä. Tämän vuoksi Protium 40 mg -injektioliuoksen käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa ennen kuin lisätietoa asiasta saadaan.

Maksan vajaatoiminta

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia hoidettaessa pantopratsolin vuorokausiannos ei saa ylittää 20 mg:aa (puoli injektiopulloa 40 mg:n pantopratsolia, ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

Ikääntyneet potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa ikääntyneitä potilaita.

Antotapa

Käyttövalmis liuos valmistetaan 10 ml:aan natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen). Katso valmistusohjeet kohdasta 6.6. Käyttövalmis liuos voidaan antaa potilaalle sellaisenaan tai sen jälkeen kun se on sekoitettu 100 ml:aan natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen) tai glukoosi-injektioliuosta (55 mg/ml, 5-prosenttinen).

Liuos on käytettävä valmistuksen jälkeen 12 tunnin kuluessa.

Lääke annetaan laskimoon 2–15 minuutin kuluessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille tai jollekin apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos hälyttäviä oireita ilmenee

Jos hälyttäviä oireita (kuten merkittävää tahatonta painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielemishäiriöitä, verioksesta, anemiasa tai mustia veriulosteita) ilmenee tai jos potilaalla epäillään tai todetaan mahahaava, pitää pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus sulkea pois, sillä pantopratsolihoito saattaa lievittää sen oireita ja viivyttää diagnoosia.

Lisätutkimuksia pitää harkita, jos oireet eivät lieydy asianmukaisesta hoidosta huolimatta.

Maksan vajaatoiminta

Jos potilas sairastaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa, maksaentsyymiarvoja on tarkkailtava hoidon aikana. Jos maksaentsyymiarvot suurenevät, hoito on lopetettava (ks. kohta 4.2).

Yhteiskäyttö atatsanaviirin kanssa

Atatsanaviirin ja protonipumpun estäjien yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviirin ja protonipumpun estäjän yhteiskäyttö on välttämätöntä, suositellaan huolellista kliinistä seuranta (esim. viruskuorma), ja lisäksi atatsanaviiriannos suurennetaan 400 mg:aan ja siihen liitetään 100 mg:n ritonaviiriannos. Pantopratsolin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 20 mg.

Kuten kaikki protonipumpun estäjät (PPI), pantopratsoli saattaa suurentaa maha-suolikanavan alkuosan normaalien bakteerien määriä. Protium-hoito saattaa suurentaa maha-suolikanavan bakteeritulehdusten riskiä hieman (kuten *Salmonella* ja *Campylobacter*).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä injektiopulloa kohden, eli se on käytännössä 'natriumitonta'.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pantopratsolin vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suuresta ja pitkäkestoisesta mahahapon erityksen estosta johtuen pantopratsoli saattaa vähentää sellaisten lääkkeiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus riippuu mahan pH:sta. Näitä ovat esim. jotkut atsolisieniläkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, sekä muut lääkkeet, kuten erlotinibi.

HIV-lääkkeet (atatsanaviiri)

Atatsanaviirin ja muiden HIV-lääkkeiden, joiden imeytyminen riippuu pH:sta, ja protonipumpun estäjien samanaikainen käyttö saattaa vähentää näiden HIV-lääkkeiden biologista hyötyosuutta huomattavasti ja saattaa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon. Tämän vuoksi protonipumpun estäjien ja atatsanaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Kumariiniantikoagulantit (fenprokumoni tai varfariini)

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 lääkeaineita on käytetty samanaikaisesti valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiinajan/INR-arvon mittaamista pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Muut yhteisvaikutustutkimukset

Pantopratsoli metaboloituu laajasti maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio ja muihin metaboliareitteihin lukeutuu mm oksidaatio CYP3A4:n kautta. Yhteisvaikutustutkimuksissa muiden samojen reittien kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin, diatsepaamin, glibenklamidin, nifedipiinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien, kanssa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Useiden yhteisvaikutustutkimusten tulokset osoittavat, että pantopratsoli ei vaikuta sellaisten vaikuttavien aineiden metaboliaan, jotka metaboloituvat CYP1A2:n (kuten kofeiini, teofylliini), CYP2C9:n (kuten piroksikaami, diklofenaakki, naprokseeni), CYP2D6:n (kuten metoprololi) tai CYP2E1:n (kuten etanoli) kautta, eikä se häiritse digoksiinin p-glykoproteiiniin liittyvää imeytymistä.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

On myös tehty yhteisvaikutustutkimuksia pantopratsolin ja yhdistelmähoidossa käytettävien antibioottien (klaritromysiini, metronidatsoli, amoksisilliini) kesken. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Protium-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Erittymistä ihmisen rintamaitoon on raportoitu. Sen vuoksi päätös imetyksen jatkamisesta/lopettamisesta tai Protium-hoidon jatkamisesta/lopettamisesta pitäisi tehdä niin, että otetaan huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Protium-hoidon hyöty naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

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

Alla olevassa taulukossa luetellaan pantopratsolin käytön aikana raportoidut haittavaikutukset seuraavan yleisyysluokituksen mukaan:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), ei tiedossa (ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevan tiedon perusteella).

Kaikesta valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä ei ole mahdollista arvioida haittavaikutusten yleisyyttä, joten niiden kohdalla on yleisyytenä mainittu ”tuntematon”.

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

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

Esiintymis- tiheys	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Elinluokka					
Veri ja imukudos				Trombosyto- penia, leukopenia	
Immuuni- järjestelmä			Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen			Hyperlipidemia ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen, painon muutokset		Hyponatremia
Psykkiset häiriöt		Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaatio (ja sen paheneminen)	Hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden

Esiintymistiheys Elinluokka	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
					paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)
Hermosto		Päänsärky, huimaus			
Silmät			Näköhäiriöt / näön hämärtyminen		
Ruuan sulatus-elimistö		Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu, vatsan pingottuneisuus ja turvotus, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu ja -vaivat			
Maksa ja sappi		Maksaentsyymi- arvojen suurene- minen (transaminaasit, γ-GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasolu- vauriot, keltaisuus, maksasolujen vajaatoiminta
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma / eksanteema / iho-oireiden puhkeaminen, kutina	Urtikaria, angioedeema		Stevens– Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme, valoyliherk- kyys
Luusto, lihakset ja sidekudos			Nivelkipu, lihaskipu		
Munuaiset ja virtsatiet					Interstitiaali- nen munuais- tulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat			Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Trombofle- biitti injek- tiokohdassa	Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen, ääreisturvotus		

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita ihmiselle.

Systeemisessä altistuksessa 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: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

Vaikutusmekanismi

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

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H⁺,K⁺-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa. Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla oireet häviävät kahden viikon kuluessa. Kuten muutkin protonipumpun estäjät ja H₂-reseptorin salpaajat, pantopratsoli vähentää mahalaukun happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähentymiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalisesti solureseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetylikoliini, histamiini, gastriini) aiheuttamasta stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla valmisteella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalia ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevat liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisten solujen (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.

Eläinkokeiden tulosten perusteella vaikutuksia kilpirauhasen endokriinisiin parametreihin ei voida kokonaan sulkea pois, kun pitkäaikainen pantopratsolihoito kestää yli vuoden.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Farmakokinetiikka ei vaihtele kerta-annoksen tai toistuvan annostelun jälkeen. Kun annos on 10–80 mg, pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta että laskimoon tapahtuvan annostelun jälkeen.

Jakautuminen

Pantopratsoli sitoutuu seerumin proteiineihin noin 98-prosenttisesti. Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg.

Eliminaatio

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pääasiallinen metaboliareitti on CYP2C19:n kautta tapahtuva demetylaatio, jota seuraa sulfaattikonjugaatio; muissa metaboliareiteissä on mukana oksidaatio CYP3A4:n kautta. Terminaalinen puoliintumisaika on noin 1 tunti ja puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg. Eliminaatio oli hitaampaa muutamilla koehenkilöillä. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuihin, 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.

Potilaiden / tutkimushenkilöiden erityisryhmien ominaisuudet

Noin 3 %:lta eurooppalaisesta populaatiosta puuttuu toiminnallinen CYP2C19-entsyymi, ja he ovat hitaita metaboloijia. Näillä henkilöillä pantopratsolin metabolia katalysoituu todennäköisesti pääasiassa CYP3A4:n kautta. 40 mg:n pantopratsolin kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen alue plasman pitoisuus-aika-käyrän alla oli noin 6 kertaa suurempi henkilöillä, jotka ovat hitaita metaboloijia, kuin koehenkilöillä, joilla on toiminnallinen CYP2C19-entsyymi (nopea metabolia). Keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa suurenevät noin 60 %:lla. Nämä löydökset eivät vaikuta pantopratsolin annostukseen.

Annosta ei tarvitse pienentää annettaessa pantopratsolia potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (mukaan lukien dialyysipotilaat). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vain pieniä määriä pantopratsolia poistuu dialyysillä. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on kohtalaisesti pidentynyt (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

Vaikka maksakirroosipotilaiden (Child-luokat A ja B) puoliintumisajat pitenevät 7–9 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät kertoimella 5–7, enimmäispitoisuus seerumissa suureni vain vähän, kertoimella 1,5, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

AUC- ja C_{\max} -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin verrattuna ei myöskään ole kliinisesti merkittävää.

Lapset

Kun 2–16-vuotiaille lapsille annettiin laskimoon pantopratsolia kerta-annoksena joko 0,8 tai 1,6 mg/kg, ei pantopratsolin puhdistuman ja iän tai painon välillä ollut merkittävää yhteyttä. AUC-arvo ja jakautumistilavuus vastasivat aikuisten tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Rotilla tehdyissä kaksivuotisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismia, jolla substituoidut bentsimidatsolit aiheuttavat mahalaukun karsinoideja, on tutkittu huolellisesti. Tulosten perusteella voidaan päätellä, että kyseessä on sekundaarireaktio voimakkaasti suurentuneille seerumin gastriinipitoisuuksille, joita rotille kehittyy pitkäaikaisen, suuriannoksisen hoidon aikana. Jyrsijöillä tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

Kilpirauhasen neoplastisten muutosten havaittiin lisääntyneen hieman 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.

Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa havaittiin merkkejä vähäisestä fetotoksisuudesta käytettäessä suurempia annoksia kuin 5 mg/kg.

Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisista vaikutuksista. Istukan läpäisevyyden lääkaineelle havaittiin lisääntyvän rotilla tiineyden edistyessä. Tämän seurauksena pantopratsolin pitoisuus sikiössä suurenee juuri ennen syntymää.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo: 2 vuotta

Valmistuksen tai valmistuksen ja laimennuksen jälkeen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 12 tunnin ajan 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta tuote pitäisi käyttää välittömästi.

Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikainen säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Katso valmiin ja laimennetun lääkkeen säilytysohjeet kohdasta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 ml:n kirkas, lasinen (tyyppi I) injektiopullo, jossa on alumiinikorkki ja harmaa kumitulppa; pullo sisältää 40 mg injektiokuiva-ainetta liuosta varten.

Pakkauskoot: 1 injektiopullo ja 5 (5 x 1) injektiopulloa injektiokuiva-ainetta liuosta varten.

Sairaalapakkaukset: 1 injektiopullo, 5 (5 x 1) injektiopulloa, 10 (10 x 1) injektiopulloa ja 20 (20 x 1) injektiopulloa injektiokuiva-ainetta liuosta varten.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttövalmis liuos valmistetaan injisoimalla 10 ml natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen) jauhetta sisältävään injektiopulloon. Tuote on valmistuksen jälkeen kirkasta, kellertävää liuosta. Tämä liuos voidaan antaa potilaalle sellaisenaan tai sen jälkeen kun se on sekoitettu 100 ml:aan natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen) tai glukoosi-injektioliuosta (55 mg/ml, 5-prosenttinen). Laimentamiseen pitää käyttää lasi- tai muoviasiaa.

Valmistuksen tai valmistuksen ja laimennuksen jälkeen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 12 tunnin ajan 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta tuote pitäisi käyttää välittömästi.

Protium-valmistetta ei saa valmistaa tai sekoittaa muiden kuin mainittujen liuottimien kanssa.

Lääke annetaan laskimoon 2–15 minuutin kuluessa.

Injektiopullon sisältö on käytettävä kerralla. Astiaan jäänyt tai ulkonäöltään muuttunut (esim. samentunut tai saostunut) tuote pitää hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP/KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

[Täydennetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavana eurooppalaisten lääkevirastojen johdon (HMA) kotisivuilta <http://www.hma.eu>.

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 20 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattimuodossa).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2 x 49), 100, 112, 168 enterotabletin
pakkaukset
50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10 x 14 tai 5 x 28), 150 (10 x 15), 280 (20 x 14 tai 10 x 28), 500, 700 (5
x 140) enterotabletin sairaalapakkaukset

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täydennetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Taskupakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 20 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi enterotabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

5 enterotabletin pakkaukset

7 enterotabletin pakkaukset

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 20 mg -tabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 20 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi enterotabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 enterotabletin pakkaukset
50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10 x 14 tai 5 x 28), 150 (10 x 15), 280 (20 x 14 tai 10 x 28), 500, 700 (5
x 140) enterotabletin sairaalapakkaukset

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täydennetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattimuodossa).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2 x 49), 100, 112, 168 enterotabletin
pakkaukset
50, 90, 100, 140, 140 (10 x 14), 150 (10 x 15), 700 (5 x 140) enterotabletin sairaalapakkaukset

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täydennetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Taskupakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi enterotabletti sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

5 enterotabletin pakkaus

7 enterotabletin pakkaus

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg -tabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Erä

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg -enterotabletti
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi enterotabletti sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskivihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää soijaöljyä. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 enterotabletin pakkaukset
50, 90, 100, 140, 140 (10 x 14), 150 (10 x 15), 700 (5 x 140) enterotabletin sairaalapakkaukset

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Niellään kokonaisena, ei saa pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg, injektiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattimuodossa).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Yksi injektiopullo sisältää 1 mg dinatriummedetaattia ja 0,24 mg natriumhydroksidia.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

1 injektiopullon pakkaus

5 (5 x 1) injektiopullon pakkaus

1 injektiopullon sairaalapakkaus

5 (5 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus

10 (10 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus

20 (20 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus

(Osa) sairaalapakkaus(ta) – ei myynnissä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Kestoaika valmistuksen (ja laimennuksen) jälkeen: 12 tuntia

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täydennetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täydennetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täydennetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektionipullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) 40 mg, injektiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektioipullo sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattimuodossa).

3. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon

4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Kesto aika valmistuksen jälkeen: 12 tuntia

5. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Säilytä injektioipullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

6. ERÄNUMERO

Erä

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) **20 mg -enterotabletti**
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Saatat tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkiin.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Protium on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä tulee ottaa huomioon ennen Protium-valmisteen käyttöä
3. Miten Protium-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Protium-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ PROTIUM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN?

Protium on ns. selektiivinen protonipumpun estäjä, joka vähentää mahalaukussa muodostuvan hapon määrää. Sillä hoidetaan liialliseen haponeritykseen liittyviä vatsan ja suoliston sairauksia.

Protium-valmistetta käytetään

aikuisilla ja 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla:

- ruokatorven refluksisairauteen liittyvien oireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemiskivut) hoitoon. Sairauden aiheuttaa happaman mahalaukun sisällön nouseminen ruokatorveen, ja siihen saattaa joskus liittyä lievä ruokatorven tulehdus.
- ruokatorven refluksitulehduksen (johon liittyy happaman mahansisällön nousua ruokatorveen) pitkäaikaishoitoon ja uusiutumisen ehkäisyyn

aikuisilla:

- tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden, kuten ibuprofeenin) aiheuttamien maha- ja pohjukaissuolihaavojen ehkäisyyn riskipotilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkehoitoa.

2. MITÄ TULEE OTTAA HUOMIOON ENNEN PROTIUM-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ?

Älä käytä Protium-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) pantopratsolille, soijaöljylle tai Protium-valmisteen jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos olet allerginen muita protonipumpun estäjiä sisältäville lääkkeille.

Ole erityisen varovainen Protium-valmisteen suhteen

- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on joskus aiemmin ollut maksavaivoja. Hän seuraa maksaentsyymiarvojesi tavallista useammin, erityisesti jos käytät Protium-valmistetta pitkään. Jos maksaentsyymiarvot suurenevat, hoito pitää lopettaa.
- jos tarvitset tulehduskipulääkitystä jatkuvasti ja käytät myös Protium-valmistetta, koska vatsa- ja suolistokomplikaatioiden riskisi on suurentunut. Riskin suureneminen arvioidaan henkilökohtaisten riskitekijöiden, kuten ikäsi (vähintään 65 vuotta), aiempien maha- tai pohjukaissuolihaavojen ja maha- tai suolistoverenvuodon, perusteella.
- jos elimistösi B₁₂-vitamiinivarastot ovat vähentyneet tai sinulla on B₁₂-vitamiinia vähentäviä riskitekijöitä ja käytät pitkäaikaista pantopratsolihoitoa. Kuten kaikki haponeritystä vähentävät lääkkeet, myös pantopratsoli voi vähentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä elimistöön.
- Jos käytät atatsanaviiria (käytetään HIV-infektion hoitoon) sisältävää lääkettä samanaikaisesti pantopratsolin kanssa, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Kerro lääkärillesi välittömästi, jos huomaat joitakin seuraavista oireista:

- tahaton painonlasku
- toistuva oksentelu
- nielemisvaikeudet
- verioksenukset
- kalpeus ja heikotus (anemia)
- verta ulosteessa
- vaikea ja/tai sitkeä ripuli, sillä Protium-valmisteen käyttöön on liittynyt tulehdusripulin vähäistä lisääntymistä.

Lääkärisi saattaa olla sitä mieltä, että tarvitset lisätutkimuksia, joilla suljetaan pois pahanlaatuinen sairaus. Pantopratsoli lievittää myös syövän oireita ja saattaa siis viivyttää syöpädiagnoosin tekoa. Jos oireet jatkuvat hoidosta huolimatta, lisätutkimuksien tekemistä harkitaan.

Jos käytät Protium-valmistetta pitkään (yli vuoden ajan), lääkärisi haluaa todennäköisesti seurata vointiasi säännöllisesti. Ilmoita aina lääkärillesi kaikista uusista ja poikkeavista oireista ja olosuhteista.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Protium saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon, joten kerro lääkärillesi, jos käytät

- muita lääkkeitä, kuten ketokonatsolia, itrakonatsolia ja posakonatsolia (käytetään sieni-infektioiden hoitoon) tai erlotinibiä (käytetään tiettyjen syöpien hoitoon), sillä Protium saattaa estää näiden ja muiden lääkkeiden kunnollisen vaikutuksen
- varfariinia ja fenprokumonia, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen. Sinulle on ehkä tehtävä lisätutkimuksia.
- atatsanaviiria (käytetään HIV-infektion hoitoon).

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, **myös** ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, rohdosvalmisteita tai luontaistuotteita.

Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Valmisteen on raportoitu erittyvän rintamaitoon. Jos olet raskaana, epäilet olevasti raskaana tai imetät, käytä tätä lääkettä vain siinä tapauksessa, että lääkärisi mielestä sinulle koitua hyöty on suurempi kuin lapselle aiheutuva riski.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Tärkeää tietoa Protium-valmisteen sisältämistä aineista

Protium sisältää soijaöljyä. Älä käytä tätä lääkettä, jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle.

3. MITEN PROTIUM-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN?

Ota Protium-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Milloin ja miten Protium-valmistetta otetaan?

Ota tabletit tuntia ennen ateriaa ja niele ne kokonaisena veden kera. Älä pureskele tai riko tabletteja.

Ellei lääkärisi toisin määrää, tavanomainen annos on:

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille:

Ruokatorven refluksisairauteen liittyvien oireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu ruokatorveen, nielemiskivut) hoitoon

Tavanomainen annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Tämä annos lievittää oireita tavallisesti 2–4 viikossa, viimeistään seuraavan 4 viikon kuluessa. Lääkäri kertoo, kuinka pitkään lääkkeen käyttöä pitää jatkaa. Tämän jälkeen uusiutuvia oireita voidaan hoitaa ottamalla tarvittaessa **yksi tabletti vuorokaudessa**.

Ruokatorven refluksitulehduksen pitkäaikaishoitoon ja uusiutumisen ehkäisyyn

Tavanomainen annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Jos sairaus uusiutuu, lääkärisi voi kaksinkertaistaa annoksen. Tällöin otetaan yksi Protium 40 mg -tabletti kerran vuorokaudessa. Oireiden häviämisen jälkeen annoksen voi pienentää takaisin yhteen 20 mg:n tablettiin kerran vuorokaudessa.

Aikuiset:

Maha- ja pohjukaissuolihaavojen ehkäisy, kun potilas tarvitsee jatkuvaa tulehduskipulääkehoitoa

Tavanomainen annos on yksi tabletti vuorokaudessa.

Erityisryhmät:

- Jos sinulla on vakavia maksavaivoja, ota korkeintaan yksi 20 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.
- Alle 12-vuotiaat lapset: Näiden tablettien käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Jos otat Protium-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin. Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita.

Jos unohtat ottaa Protium-valmisteon

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos normaalisti tavanomaiseen aikaan.

Jos lopetat Protium-valmisteon käytön

Älä lopeta näiden tablettien käyttöä keskustelematta ensin asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

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

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Protium voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mahdollisten, alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavan käytännön mukaan:

- hyvin yleiset (ilmenee yli 1 käyttäjällä kymmenestä)
- yleiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä sadasta)
- melko harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
- harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
- hyvin harvinaiset (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Jos sinulle tulee joitakin alla mainituista haittavaikutuksista, lopeta tablettien käyttö ja kerro asiasta lääkärillesi välittömästi, tai ota yhteyttä lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan:

- **Vaikeat allergiset reaktiot (harvinaisia):** kielen ja/tai kurkun turvotus, nielemisvaikeudet, ihopaukammat (nokkosihottuma), hengitysvaikeudet, allerginen kasvojen turvotus (Quincken edeema / angioedeema), vaikea heitehuimaus, johon liittyy hyvin nopea sydämensyke ja runsasta hikoilua
- **Vakavat ihovaivat (esiintymistiheys tuntematon):** ihorakkulat ja yleisen voinnin nopea heikkeneminen, silmien, nenän, suun/huulten tai sukupuolielinten pinnalliset haavaumat (myös lievä verenvuoto) (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme) ja valoyliherkkyys
- **Muita vakavia tiloja (esiintymistiheys tuntematon):** ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus (vaikea maksasolujen vaurio) tai kuume, ihottuma ja munuaisten suureneminen, johon joskus liittyy virtsaamiskipua ja alaselkäkipua (vakava munuaistulehdus).

Muita haittavaikutuksia:

- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
päänsärky, heitehuimaus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsan turpoaminen ja ilmavaivat, ummetus, suun kuivuminen, kipu ja epämukava tunne vatsassa, ihottuma, rokkoihottuma, ihottuman puhkeaminen, kutina, heikotuksen, uupumuksen tai yleisen huonovointisuuden tunne, unihäiriöt
- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, ihopaukammat, nivelkipu, lihaskipu, painon muutokset, lämmön nousu, turvotus raajoissa (ääreisturvotus), allergiset reaktiot, masennus, rintojen suureneminen miehillä
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
ajan ja paikan tajun hämärtyminen (desorientaatio)
- Esiintymistiheys **tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti, jos potilaalla on aiemmin ollut näitä oireita), natriumin määrän väheneminen veressä

Verikokeissa todettuja haittavaikutuksia:

- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
maksaentsyymiarvojen suureneminen
- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
bilirubiiniarvon suureneminen, veren rasva-arvojen suureneminen
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta): verihiutaleiden määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin verenvuotoa tai mustelmia, valkosolujen määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin tulehduksia.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkiin.

5. PROTIUM-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Protium-valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. MUUTA TIETOA

Mitä Protium sisältää?

- Vaikuttava aine on pantopratsoli. Yksi enterotabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).
- Muut aineet ovat
tabletin ytimessä: natriumkarbonaatti (vedetön), mannitoli, krosprovidoni, povidoni K90, kalsiumstearaatti,
tabletin päällysteessä: hypromelloosi, povidoni K25, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli, metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1), polysorbaatti 80, natriumlauryylisulfaatti, trietyylisitraatti ja
painomusteessa: shellakka, punainen, musta ja keltainen rautaoksidi (E172), soijalesitiini, titaanidioksidi (E171) ja vaahdonestoaine DC 1510 (dimetikoniemulsio).
[Täydennetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Keltainen, soikea, kaksoiskupera enterotabletti, jonka toiselle puolelle on painettu "P 20".

Pakkaukset: pullot (HDPE-pullo ja LDPE-kierrekorkki) ja läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), ilman kartonkivahvistusta tai kartonkivahvistuksen kanssa (taskupakkaus).

Protium-valmisteesta on olemassa seuraavat pakkauskoot:

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2 x 49), 100, 112, 168 enterotablettia
50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10 x 14 tai 5 x 28), 150 (10 x 15), 280 (20 x 14 tai 10 x 28), 500,700 (5 x 140) enterotablettia sairaalapakkauksissa

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

Tämä lääke on saanut myyntiluvan ETA-jäsenmaissa seuraavilla nimillä:

Jäsenvaltion nimi	Lääkkeen nimi
Itävalta	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Kypros	Controloc
Tšekin tasavalta	Controloc 20 mg
Tanska	Pantoloc
Viro	Controloc 20 mg
Suomi	Somac 20 mg
Ranska	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Saksa	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S 20 mg
Kreikka	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Unkari	Controloc 20 mg
Irlanti	Protium 20 mg
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Latvia	Controloc 20 mg
Liettua	Controloc 20 mg
Luxemburg	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Alankomaat	Pantozol 20 mg
Norja	Somac
Puola	Controloc 20
Portugali	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Romania	Controloc 20 mg
Slovakia	Controloc 20 mg
Slovenia	Controloc 20 mg
Espanja	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister
Ruotsi	Pantoloc
Yhdistynyt Kuningaskunta	Protium 20 mg

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pakkausseloste on tarkistettu {KK/VVVV}

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavana Euroopan lääkeviranomaisten (HMA) verkkosivulta <http://www.hma.eu>.

PAKKAUSSELOSTE

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) **40 mg -enterotabletti**
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Saatat tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkiin.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Protium on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä tulee ottaa huomioon ennen Protium-valmisteen käyttöä
3. Miten Protium-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Protium-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ PROTIUM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN?

Protium on ns. selektiivinen protonipumpun estäjä, joka vähentää mahalaukussa muodostuvan hapon määrää. Sillä hoidetaan liialliseen haponeritykseen liittyviä vatsan ja suoliston sairauksia.

Protium-valmistetta käytetään

aikuisilla ja 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla:

- ruokatorven refluksitulehduksen hoitoon. Ruokatorvi yhdistää kurkun ja mahan, ja tulehdukseen liittyy happaman mahansisällön nousua ruokatorveen.

aikuisilla:

- *Helicobacter pylori* -bakteerin aiheuttaman infektion hoitoon, kun potilaalla on maha- tai pohjukaissuolihaava. Hoitoon kuuluu myös kaksi antibioottia (hätöhoito). Tavoitteena on häätää bakteeri elimistöstä ja siten pienentää haavaumien uusiutumisen todennäköisyyttä.
- maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon
- Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden sellaisten tilojen, joissa happoa tuotetaan liikaa mahassa, hoitoon.

2. MITÄ TULEE OTTAA HUOMIOON ENNEN PROTIUM-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ?

Älä käytä Protium-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) pantopratsolille, soijaöljylle tai Protium-valmisteen jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos olet allerginen muita protonipumpun estäjiä sisältäville lääkkeille.

Ole erityisen varovainen Protium-valmisteen suhteen

- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on joskus aiemmin ollut maksavaivoja. Hän seuraa maksaentsyymiarvojesi tavallista useammin, erityisesti jos käytät Protium-valmistetta pitkään. Jos maksaentsyymiarvot suurenevat, hoito pitää lopettaa.
- jos elimistösi B₁₂-vitamiinivarastot ovat vähentyneet tai sinulla on B₁₂-vitamiinia vähentäviä riskitekijöitä ja käytät pitkäaikaista pantopratsolihoitoa. Kuten kaikki haponeritystä vähentävät lääkkeet, myös pantopratsoli voi vähentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä elimistöön.
- Jos käytät atatsanaviiriä (käytetään HIV-infektion hoitoon) sisältävää lääkettä samanaikaisesti pantopratsolin kanssa, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Kerro lääkärillesi välittömästi, jos huomaat joitakin seuraavista oireista:

- tahaton painonlasku
- toistuva oksentelu
- nielemisvaikeudet
- verioksennukset
- kalpeus ja heikotus (anemia)
- verta ulosteessa
- vaikea ja/tai sitkeä ripuli, sillä Protium-valmisteen käyttöön on liittynyt tulehdusripulin vähäistä lisääntymistä.

Lääkärisi saattaa olla sitä mieltä, että tarvitset lisätutkimuksia, joilla suljetaan pois pahanlaatuinen sairaus. Pantopratsoli lievittää myös syövän oireita ja saattaa siis viivyttää syöpädiagnoosin tekoa. Jos oireet jatkuvat hoidosta huolimatta, lisätutkimuksien tekemistä harkitaan.

Jos käytät Protium-valmistetta pitkään (yli vuoden ajan), lääkärisi haluaa todennäköisesti seurata vointiasi säännöllisesti. Ilmoita aina lääkärillesi kaikista uusista ja poikkeavista oireista ja olosuhteista.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Protium saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon, joten kerro lääkärillesi, jos käytät

- muita lääkkeitä, kuten ketokonatsolia, itrakonatsolia ja posakonatsolia (käytetään sieni-infektioiden hoitoon) tai erlotinibiä (käytetään tiettyjen syöpien hoitoon), sillä Protium saattaa estää näiden ja muiden lääkkeiden kunnollisen vaikutuksen
- varfariinia ja fenprokumonia, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen. Sinulle on ehkä tehtävä lisätutkimuksia.
- atatsanaviiriä (käytetään HIV-infektion hoitoon).

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, rohdosvalmisteita tai luontaistuotteita.

Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Valmisteen on raportoitu erittyvän rintamaitoon. Jos olet raskaana, epäilet olevasti raskaana tai imetät, käytä tätä lääkettä vain siinä tapauksessa, että lääkärisi mielestä sinulle koitua hyöty on suurempi kuin lapselle aiheutuva riski.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Tärkeää tietoa Protium-valmisteen sisältämistä aineista

Protium sisältää soijaöljyä. Älä käytä tätä lääkettä, jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle.

3. MITEN PROTIUM-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN?

Ota Protium-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Milloin ja miten Protium-valmistetta otetaan?

Ota tabletit tuntia ennen ateriaa ja niele ne kokonaisuena veden kera. Älä pureskele tai riko tabletteja.

Ellei lääkärisi toisin määrää, tavanomainen annos on:

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille:

Ruokatorven refluksitulehduksen hoitoon

Tavanomainen annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Lääkärisi saattaa neuvoa sinua suurentamaan annoksen 2 tablettiin vuorokaudessa. Ruokatorven refluksitulehduksen hoitoaika on yleensä 4–8 viikkoa. Lääkärisi kertoo, kuinka kauan jatkat lääkkeen käyttöä.

Aikuiset:

***Helicobacter pylori* -bakteerin aiheuttaman infektion hoitoon, kun potilaalla on maha- tai pohjukaissuolihaava. Hoitoon kuuluu myös kaksi antibioottia (hätöhoito).**

Yksi tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa + kaksi antibioottitablettia joko amoksisilliinia, klaritromysiiniä tai metrodinatsolia (tai tinidatsolia), kumpaakin otetaan kahdesti vuorokaudessa yhdessä pantopratsolitabletin kanssa. Ota ensimmäinen pantopratsolitabletti tuntia ennen aamiaista ja toinen pantopratsolitabletti tuntia ennen iltateriää. Noudata lääkärin ohjeita ja lue ehdottomasti antibioottien pakkausselosteet. Tavanomainen hoitoaika on 1–2 viikkoa.

Maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon

Tavanomainen annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Annos voidaan kaksinkertaistaa, jos asiasta on sovittu lääkärin kanssa.

Lääkäri kertoo, kuinka pitkään lääkkeen käyttöä pitää jatkaa. Mahahaavan hoito kestää tavallisesti 4–8 viikkoa. Pohjukaissuolihaavan hoito kestää tavallisesti 2–4 viikkoa.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden sellaisten tilojen, joissa tuotetaan liikaa happoa mahassa, pitkäaikaiseen hoitoon

Suositteltu aloitusannos on tavallisesti kaksi tablettia vuorokaudessa.

Ota kaksi tablettia tuntia ennen ateriaa. Lääkäri saattaa myöhemmin muuttaa annosta sen mukaan, kuinka paljon happoa mahassasi muodostuu. Jos lääkäri määrää annokseksi enemmän kuin kaksi tablettia vuorokaudessa, tabletit otetaan kahdesti vuorokaudessa.

Jos lääkäri määrää annokseksi enemmän kuin neljä tablettia vuorokaudessa, saat tarkat ohjeet siitä, milloin lääkkeen käyttö lopetetaan.

Erityisryhmät:

- Jos sinulla on munuaisvaivoja, kohtalaisia tai vaikeita maksavaivoja, älä käytä Protium-valmistetta *Helicobacter pylori* -bakteerin häätöhoitoon.
- Jos sinulla on vakavia maksavaivoja, ota korkeintaan yksi 20 mg:n pantopratsolitabletti vuorokaudessa (tätä varten on saatavana 20 mg:n pantopratsolitabletteja).
- Alle 12-vuotiaat lapset: Näiden tablettien käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Jos otat Protium-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin. Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita.

Jos unohdat ottaa Protium-valmisteen

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos normaalisti tavanomaiseen aikaan.

Jos lopetat Protium-valmisteen käytön

Älä lopeta näiden tablettien käyttöä keskustelematta ensin asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

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

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Protium voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mahdollisten, alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavan käytännön mukaan:

hyvin yleiset (ilmenee yli 1 käyttäjällä kymmenestä)

yleiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä sadasta)

melko harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)

harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)

hyvin harvinaiset (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Jos sinulle tulee joitakin alla mainituista haittavaikutuksista, lopeta tablettien käyttö ja kerro asiasta lääkärillesi välittömästi, tai ota yhteyttä lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan:

- **Vaikeat allergiset reaktiot (harvinaisia):** kielen ja/tai kurkun turvotus, nielemisvaikeudet, ihopaukammat (nokkosihottuma), hengitysvaikeudet, allerginen kasvojen turvotus (Quincken edeema / angioedeema), vaikea heitehuimaus, johon liittyy hyvin nopea sydämensyke ja runsasta hikoilua
- **Vakavat ihovaivat (esiintymistiheys tuntematon):** ihorakkulat ja yleisen voinnin nopea heikkeneminen, silmien, nenän, suun/huulten tai sukupuolielinten pinnalliset haavaumat (myös lievä verenvuoto) (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme) ja valoyliherkkyys
- **Muita vakavia tiloja (esiintymistiheys tuntematon):** ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus (vaikea maksasolujen vaurio) tai kuume, ihottuma ja munuaisten suureneminen, johon joskus liittyy virtsaamiskipua ja alaselkäkipua (vakava munuaistulehdus).

Muita haittavaikutuksia:

- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
päänsärky, heitehuimaus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsan turpoaminen ja ilmavaivat, ummetus, suun kuivuminen, kipu ja epämukava tunne vatsassa, ihottuma, rokkoihottuma, ihottuman puhkeaminen, kutina, heikotuksen, uupumuksen tai yleisen huonovointisuuden tunne, unihäiriöt
- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, ihopaukammat, nivelkipu, lihaskipu, painon muutokset, lämmönnousu, turvotus raajoissa (ääreisturvotus), allergiset reaktiot, masennus, rintojen suureneminen miehillä
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
ajan ja paikan tajun hämärtyminen (desorientaatio)
- Esiintymistiheys **tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti, jos potilaalla on aiemmin ollut näitä oireita), natriumin määrän väheneminen veressä

Verikokeissa todettuja haittavaikutuksia:

- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
maksientsyymiarvojen suureneminen
- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
bilirubiiniarvon suureneminen, veren rasva-arvojen suureneminen
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
verihiutaleiden määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin verenvuotoa tai mustelmia, valkosolujen määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin tulehduksia.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkiin.

5. PROTIUM-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Protium-valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. MUUTA TIETOA

Mitä Protium sisältää?

- Vaikuttava aine on pantopratsoli. Yksi enterotabletti sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumsekskvihydraattina).
- Muut aineet ovat
tabletin ytimessä: natriumkarbonaatti (vedetön), mannitoli, krospovidoni, povidoni K90, kalsiumstearaatti, tabletin päällysteessä: hypromelloosi, povidoni K25, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli, metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1), polysorbaatti 80, natriumlauryylisulfaatti, trietyylisitraatti ja painomusteessa: shellakka, punainen, musta ja keltainen rautaoksidi (E172), soijalesitiini, titaanidioksidi (E171) ja vaahdonestoaine DC 1510 (dimetikoniemulsio).
[Täydennetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Keltainen, soikea, kaksoiskupera enterotabletti, jonka toiselle puolelle on painettu "P 40".

Pakkaukset: pullot (HDPE-pullo ja LDPE-kierrekorkki) ja läpipainopakkaus (ALU/ALU-läpipainopakkaus), ilman kartonkivahvistusta tai kartonkivahvistuksen kanssa (taskupakkaus).

Protium-valmisteesta on olemassa seuraavat pakkauskoot:

7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2 x 49), 100, 112, 168 enterotablettia
50, 90, 100, 140, 140 (10 x 14), 150 (10 x 15), 700 (5 x 140) enterotablettia sairaalapakkauksissa

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

Tämä lääke on saanut myyntiluvan ETA-jäsenmaissa seuraavilla nimillä:

Jäsenvaltion nimi	Lääkkeen nimi
Itävalta	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Belgia	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Kypros	Controloc
Tšekin tasavalta	Controloc 40 mg
Tanska	Pantoloc
Viro	Controloc 40 mg
Suomi	Somac 40 mg
Ranska	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Saksa	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg
Kreikka	Controloc, Zurcazol
Unkari	Controloc 40 mg
Irlanti	Protium
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Latvia	Controloc 40 mg
Liettua	Controloc 40 mg
Luxemburg	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Alankomaat	Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Norja	Somac
Puola	Controloc 40
Portugali	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Romania	Controloc 40 mg
Slovakia	Controloc 40 mg
Slovenia	Controloc 40 mg
Espanja	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Ruotsi	Pantoloc
Yhdistynyt Kuningaskunta	Protium 40 mg

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pakkauseloste on tarkistettu {KK/VVVV}

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavana Euroopan lääkeviranomaisten (HMA) verkkosivulta <http://www.hma.eu>.

PAKKAUSSELOSTE

Protium ja muut (kauppa)nimet (ks. Liite I) **40 mg, injektiokuiva-aine, liuosta varten**
[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pantopratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Saatat tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärille.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Protium on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä tulee ottaa huomioon ennen Protium-valmisteen käyttöä
3. Miten Protium-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Protium-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ PROTIUM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN?

Protium on ns. selektiivinen protonipumpun estäjä, joka vähentää mahalaukussa muodostuvan hapon määrää. Sillä hoidetaan liialliseen haponeritykseen liittyviä vatsan ja suoliston sairauksia. Tätä valmistetta pistetään laskimoon ja sitä annetaan vain siinä tapauksessa, että lääkärin mielestä laskimoon annettava valmiste sopii sinulle paremmin kuin pantopratsolitabletit. Hoitoa jatketaan tableteilla heti, kun se on lääkärin mielestä mahdollista.

Protium-valmistetta käytetään

- ruokatorven refluksitulehduksen hoitoon. Ruokatorvi yhdistää kurkun ja mahan, ja tulehdukseen liittyy happaman mahansisällön nousua ruokatorveen.
- maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon
- Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden sellaisten tilojen, joissa happoa tuotetaan liikaa mahassa, hoitoon.

2. MITÄ TULEE OTTAA HUOMIOON ENNEN PROTIUM-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ

Älä käytä Protium-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) pantopratsolille tai Protium-valmisteen jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos olet allerginen muita protonipumpun estäjiä sisältäville lääkkeille.

Ole erityisen varovainen Protium-valmisteen suhteen

- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja. Kerro lääkärillesi, jos sinulla on joskus aiemmin ollut maksavaivoja. Hän seuraa maksaentsyymiarvojasi tavallista useammin, erityisesti jos käytät Protium-valmistetta pitkään. Jos maksaentsyymiarvot suurenevat, hoito pitää lopettaa.
- Jos käytät atatsanaviiriä (käytetään HIV-infektion hoitoon) sisältävää lääkettä samanaikaisesti pantopratsolin kanssa, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Kerro lääkäriillesi välittömästi, jos huomaat joitakin seuraavista oireista:

- tahaton painonlasku
- toistuva oksentelu
- nielemisvaikeudet
- verioksennuksia
- kalpeus ja heikotus (anemia)
- verta ulosteessa
- vaikea ja/tai sitkeä ripuli, sillä Protium-valmisteen käyttöön on liittynyt tulehdusripulin vähäistä lisääntymistä.

Lääkärisi saattaa olla sitä mieltä, että tarvitset lisätutkimuksia, joilla suljetaan pois pahanlaatuinen sairaus. Pantopratsoli lievittää myös syövän oireita ja saattaa siis viivyttää syöpädiagnoosin tekoa. Jos oireet jatkuvat hoidosta huolimatta, lisätutkimuksien tekemistä harkitaan.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Protium-pistokset saattavat vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon, joten kerro lääkäriillesi, jos käytät

- muita lääkkeitä, kuten ketokonatsolia, itrakonatsolia ja posakonatsolia (käytetään sieni-infektioiden hoitoon) tai erlotinibiä (käytetään tiettyjen syöpien hoitoon), sillä Protium saattaa estää näiden ja muiden lääkkeiden kunnollisen vaikutuksen
- varfariinia ja fenpropumonia, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen. Sinulle on ehkä tehtävä lisätutkimuksia.
- atatsanaviiria (käytetään HIV-infektion hoitoon).

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, rohdosvalmisteita tai luontaistuotteita.

Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Valmisteen on raportoitu erittyvän rintamaitoon. Jos olet raskaana, epäilet olevasti raskaana tai imetät, käytä tätä lääkettä vain siinä tapauksessa, että lääkärisi mielestä sinulle koitua hyöty on suurempi kuin lapselle aiheutuva riski.

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Tärkeää tietoa Protium-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä injektio-pulloa kohden, eli se on käytännössä 'natriumitonta'.

3. MITEN PROTIUM-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN?

Sairaanhoitaja tai lääkäri antaa sinulle päivittäisen lääkeannoksen pistoksena laskimoon 2–15 minuutin kuluessa.

Tavanomainen annos on:

Mahahaavan, pohjukaisuuhihaavan ja ruokatorven refluksitulehduksen hoitoon

Yksi injektio-pullo (40 mg pantopratsolia) vuorokaudessa.

Zollinger–Ellisonin oireyhtymän ja muiden sellaisten tilojen, joissa tuotetaan liikaa happoa mahassa, pitkäaikaiseen hoitoon

Kaksi injektio-pulloa (80 mg pantopratsolia) vuorokaudessa.

Lääkäri saattaa myöhemmin muuttaa annosta sen mukaan, kuinka paljon happoa mahassasi muodostuu. Jos lääkäri määrää annokseksi enemmän kuin kaksi injektio-pulloa (80 mg) vuorokaudessa, pistokset annetaan kahtena yhtä suurena annoksena. Lääkäri saattaa tilapäisesti määrätä suuremman vuorokausiannoksen kuin neljä injektio-pulloa (160 mg). Jos mahahapon erityis on saatava hallintaan nopeasti, 160 mg:n (neljän injektio-pullon) annos riittää todennäköisesti alentamaan mahahapon määrää riittävästi.

Erityisryhmät:

- Jos sinulla on vakavia maksavaivoja, annos on korkeintaan 20 mg (puoli injektio-pulloa) vuorokaudessa.
- Lapset (alle 18 vuotta). Näiden pistosten käyttöä lasten hoidossa ei suositella.

Jos saat Protium-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Sairaanhoitaja tai lääkäri tarkistaa huolellisesti annokset, joten yliannostus on erittäin epätodennäköistä. Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita.

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

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Protium voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mahdollisten, alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavan käytännön mukaan:

- hyvin yleiset (ilmenee yli 1 käyttäjällä kymmenestä)
- yleiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä sadasta)
- melko harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
- harvinaiset (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
- hyvin harvinaiset (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Jos sinulle tulee joitakin alla mainituista haittavaikutuksista, kerro asiasta lääkäriillesi välittömästi, tai ota yhteyttä lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan:

- **Vaikeat allergiset reaktiot (harvinaisia):** kielen ja/tai kurkun turvotus, nielemisvaikeudet, ihopaukammat (nokkosihottuma), hengitysvaikeudet, allerginen kasvojen turvotus (Quincken edeema / angioedeema), vaikea heitehuimaus, johon liittyy hyvin nopea sydämensyke ja runsasta hikoilua
- **Vakavat ihovaivat (esiintymistiheys tuntematon):** ihorakkulat ja yleisen voinnin nopea heikkeneminen, silmien, nenän, suun/huulten tai sukupuolielinten pinnalliset haavaumat (myös lievä verenvuoto) (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, erythema multiforme) ja valoyliherkkyys
- **Muita vakavia tiloja (esiintymistiheys tuntematon):** ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus (vaikea maksasolujen vaurio) tai kuume, ihottuma ja munuaisten suureneminen, johon joskus liittyy virtsaamiskipua ja alaselkikipua (vakava munuaistulehdus).

Muita haittavaikutuksia:

- **Yleiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä sadasta) laskimonseinämän tulehdus ja verihyytymä (laskimontukkotulehdus) lääkkeen pistoskohdassa
- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)

päänsärky, heitehuimaus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsan turpoaminen ja ilmavaivat, ummetus, suun kuivuminen, kipu ja epämukava tunne vatsassa, ihottuma, rokkoihottuma, ihottuman puhkeaminen, kutina, heikotuksen, uupumuksen tai yleisen huonovointisuuden tunne, unihäiriöt

- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestätuhannesta)
näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, ihopaukammat, nivelkipu, lihaskipu, painon muutokset, lämmön nousu, turvotus raajoissa (ääreisturvotus), allergiset reaktiot, masennus, rintojen suureneminen miehillä
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestätuhannesta)
ajan ja paikan tajun hämärtyminen (desorientaatio)
- Esiintymistiheys **tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti, jos potilaalla on aiemmin ollut näitä oireita), natriumin määrän väheneminen veressä

Verikokeissa todettuja haittavaikutuksia:

- **Melko harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta)
maksaentsyymiarvojen suureneminen
- **Harvinaiset** (ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestätuhannesta)
bilirubiiniarvon suureneminen, veren rasva-arvojen suureneminen
- **Hyvin harvinaiset** (ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestätuhannesta)
verihytaleiden määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin verenvuotoa tai mustelmia, valkosolujen määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin tulehduksia.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkiin.

5. PROTIUM-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Protium-valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C:ssa.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Käytä valmis liuos 12 tunnin kuluessa.

Käytä valmis ja laimennettu liuos 12 tunnin kuluessa.

Mikrobiologiselta kannalta tuote pitäisi käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, ja säilyvyys on tavallisesti korkeintaan 12 tuntia korkeintaan 25 °C:ssa.

Protium-valmistetta ei saa käyttää, jos sen ulkonäkö on muuttunut (esim. jos havaitaan sameutta tai saostumista).

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

6. MUUTA TIETOA

Mitä Protium sisältää?

- Vaikuttava aine on pantopratsoli. Yksi injektiopullo sisältää 40 mg pantopratsolia (natriumsekskvihydraattina).
- Muut aineet ovat: dinatriumedetaatti ja natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Protium on valkoista tai kellertävää injektiokuiva-ainetta liuosta varten. Se on pakattu 10 ml:n kirkkaaseen, lasiseen (tyyppi I) injektiopulloon, jossa on alumiinikorkki ja harmaa kumitulppa; pullo sisältää 40 mg injektiokuiva-ainetta liuosta varten.

Protium-valmisteesta on olemassa seuraavat pakkauskoot:

- 1 injektiopullon pakkaus
- 5 (5 x 1) injektiopullon pakkaus
- 1 injektiopullon sairaalapakkaus
- 5 (5 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus
- 10 (10 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus
- 20 (20 x 1) injektiopullon sairaalapakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

Valmistaja

{Nimi ja osoite}

<{puh.}>

<{faksi}>

<{s-posti}>

Tämä lääke on saanut myyntiluvan ETA-jäsenmaissa seuraavilla nimillä:

Jäsenvaltion nimi	Lääkkeen nimi
Itävalta	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Belgia	Pantozol IV, Zurcale IV
Kypros	Controloc i.v.
Tšekien tasavalta	Controloc i.v.
Tanska	Pantoloc
Suomi	Somac 40 mg powder for solution for injection
Ranska	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Saksa	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Kreikka	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Unkari	Controloc i.v.
Irlanti	Protium i.v.
Italia	Pantorc

Jäsenvaltion nimi	Lääkkeen nimi
Luxemburg	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Alankomaat	Pantozol i.v.
Norja	Somac
Puola	Controloc 40 mg
Portugali	Pantoc IV
Romania	Controloc i.v.
Slovakia	Controloc i.v.
Slovenia	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Espanja	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Ruotsi	Pantoloc
Yhdistynyt Kuningaskunta	Protium i.v.

[Ks. Liite I - Täydennetään kansallisesti]

Pakkauseloste on tarkistettu {KK/VVVV}

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavana Euroopan lääkeviranomaisten (HMA) verkkosivulta <http://www.hma.eu>.

--

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain lääketieteen tai terveydenhuollon ammattilaisille:

Käyttövalmis liuos valmistetaan injisoimalla 10 ml natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen) kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon. Liuos voidaan antaa potilaalle joko sellaisenaan tai sen jälkeen kun se on sekoitettu 100 ml:aan natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9-prosenttinen) tai glukoosi-injektioliuosta (55 mg/ml, 5-prosenttinen). Laimennukseen käytetään lasi- tai muoviasiaa.

Protium-valmistetta ei saa valmistaa tai sekoittaa muiden kuin mainittujen liuottimien kanssa.

Liuos on käytettävä valmistuksen jälkeen 12 tunnin kuluessa. Mikrobiologiselta kannalta tuote pitäisi käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, ja säilyvyys on tavallisesti korkeintaan 12 tuntia korkeintaan 25 °C:ssa.

Lääke annetaan laskimoon 2–15 minuutin kuluessa.

Injektiopullon sisältö on käytettävä (laskimoon) kerralla. Astiaan jäänyt tai ulkonäöltään muuttunut (esim. samentunut tai saostunut) tuote pitää hävittää.