

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pantium 40 mg γαστροανθεκτικά δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 40 mg παντοπραζόλης (ως παντοπραζόλη νατρίουχος σεσκιυδρική).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 36 mg σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό δισκίο.

Ανοιχτό καφέ-κίτρινο, ωοειδές, ελαφρά αμφίκυρτο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

- Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση.

Ενήλικες

- Εκρίζωση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), σε συνδυασμό με κατάλληλη αγωγή με αντιβιοτικά σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με το *H. pylori*.
- Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος.
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστώμενη δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση

Ένα δισκίο Pantium την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 δισκία Pantium την ημέρα), ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία. Μία περίοδος 4 εβδομάδων απαιτείται συνήθως για τη θεραπεία οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση. Εάν αυτή δεν είναι επαρκής, επούλωση θα επιτευχθεί συνήθως μέσα σε 4 επιπλέον εβδομάδες.

Ενήλικες

Εκρίζωση του *H. pylori* σε συνδυασμό με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά

Σε ασθενείς με γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη οι οποίοι είναι θετικοί για *H. pylori*, πρέπει να επιτευχθεί εκρίζωση του βακτηριδίου με συνδυασμένη θεραπεία. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες τοπικές οδηγίες (π.χ. εθνικές συστάσεις) όσον αφορά τη βακτηριακή αντοχή και την

κατάλληλη χρήση και συνταγογράφηση των αντιβακτηριακών φαρμάκων. Ανάλογα με τον τύπο της αντοχής, οι πιο κάτω συνδυασμοί μπορούν να συνιστώνται για την εκρίζωση του *H. pylori*:

- α) δύο φορές την ημέρα ένα δισκίο Pantium
+ δύο φορές την ημέρα 1.000 mg αμοξυκιλλίνης
+ δύο φορές την ημέρα 500 mg κλαριθρομυκίνης
- β) δύο φορές την ημέρα ένα δισκίο Pantium
+ δύο φορές την ημέρα 400-500 mg μετρονιδαζόλης (ή 500 mg τινιδαζόλης)
+ δύο φορές την ημέρα 250-500 mg κλαριθρομυκίνης
- γ) δύο φορές την ημέρα ένα δισκίο Pantium
+ δύο φορές την ημέρα 1.000 mg αμοξυκιλλίνης
+ δύο φορές την ημέρα 400-500 μετρονιδαζόλης (ή 500 mg τινιδαζόλης)

Στη θεραπεία συνδυασμού για εκρίζωση λοίμωξης από *H. pylori*, το δεύτερο δισκίο Pantium πρέπει να λαμβάνεται 1 ώρα πριν το βραδινό γεύμα. Η θεραπεία συνδυασμού εφαρμόζεται γενικά για 7 ημέρες και μπορεί να παραταθεί για 7 επιπλέον ημέρες, με συνολική διάρκεια το πολύ μέχρι δύο εβδομάδες. Εάν, για να εξασφαλισθεί η επούλωση των ελκών, ενδείκνυται περαιτέρω θεραπεία με παντοπραζόλη, οι δοσολογικές συστάσεις για δωδεκαδακτυλικά και γαστρικά έλκη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Εάν η θεραπεία συνδυασμού δεν αποτελεί μία επιλογή, π.χ. εάν ο ασθενής έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητικός για *H. pylori*, εφαρμόζονται οι πιο κάτω δοσολογικές κατευθυντήριες γραμμές για τη μονοθεραπεία με Pantium:

Θεραπεία γαστρικού έλκους

Ένα δισκίο Pantium την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 δισκία Pantium την ημέρα) ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία. Μία περίοδος 4 εβδομάδων απαιτείται συνήθως για τη θεραπεία γαστρικών ελκών. Εάν αυτή δεν είναι επαρκής, επούλωση θα επιτευχθεί συνήθως μέσα σε 4 επιπλέον εβδομάδες.

Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους

Ένα δισκίο Pantium την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 δισκία Pantium την ημέρα) ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία. Ένα δωδεκαδακτυλικό έλκος γενικά επούλωνεται μέσα σε 2 εβδομάδες. Εάν μία περίοδος 2 εβδομάδων θεραπείας δεν είναι επαρκής, επούλωση θα επιτευχθεί σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις μέσα σε 2 επιπλέον εβδομάδες.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες υπερεκκριτικές καταστάσεις

Για την μακροχρόνια αντιμετώπιση του συνδρόμου Zollinger-Ellison και άλλων παθολογικών υπερεκκριτικών καταστάσεων, οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία τους με ημερήσια δόση 80 mg την ημέρα (2 δισκία Pantium 40 mg). Μετέπειτα, η δοσολογία μπορεί να προσδιορίζεται με τιτλοποίηση, αυξανόμενη ή μειούμενη αναλόγως των αναγκών, λαμβάνοντας τις μετρήσεις έκκρισης γαστρικού οξέος ως οδηγό. Με δόσεις άνω των 80 mg ημερησίως, η δόση πρέπει να διαιρείται και να χορηγείται δύο φορές ημερησίως. Παροδική αύξηση της δοσολογίας άνω των 160 mg παντοπραζόλης είναι δυνατή αλλά δεν πρέπει να εφαρμόζεται για χρονικό διάστημα μακρύτερο από όσο απαιτείται για τον επαρκή έλεγχο της οξύτητας.

Η διάρκεια της θεραπείας σε σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις δεν είναι περιορισμένη και πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τις κλινικές ανάγκες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της ημερήσιας δόσης 20 mg παντοπραζόλης (1 δισκίο 20 mg παντοπραζόλης) σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το Pantium δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θεραπεία συνδυασμού για εκρίζωση του *H. pylori* σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, επειδή επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Pantium στη θεραπεία συνδυασμού αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Το Pantium δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θεραπεία συνδυασμού για εκρίζωση του *H. pylori* σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, επειδή επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Pantium στην θεραπεία συνδυασμού αυτών των ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Το Pantium δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, λόγω περιορισμένων στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα 1 ώρα πριν από γεύμα μαζί με λίγο νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες, τη σορβιτόλη ή κάποιο από τα άλλα έκδοχα, τα οποία αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να ελέγχονται τακτικά κατά τη διάρκεια θεραπείας με παντοπραζόλη, ιδίως σε μακροχρόνια χρήση. Στην περίπτωση αύξησης των τιμών των ηπατικών ενζύμων, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Θεραπεία συνδυασμού

Στη περίπτωση της θεραπείας συνδυασμού, οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών των αντιστοίχων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Γαστρική κακοήθεια

Η συμπτωματική ανταπόκριση στην παντοπραζόλη μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα της γαστρικής κακοήθειας και μπορεί να καθυστερήσει την διάγνωση. Στην περίπτωση οποιουδήποτε προειδοποιητικού συμπτώματος (π.χ. σημαντικής, ακούσιας απώλειας βάρους, υποτροπιάζοντος εμέτου, δυσφαγίας, αιματέμεσης, αναιμίας ή μέλαινας) και σε περίπτωση υποψίας ή ύπαρξης γαστρικού έλκους, πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο κακοήθειας. Το ενδεχόμενο περαιτέρω διερεύνησης πρέπει να εξετασθεί, εάν τα συμπτώματα επιμένουν, παρά την επαρκή θεραπεία.

Συγχωρήγηση με αναστολείς πρωτεασών HIV

Η συγχωρήγηση ατης παντοπραζόλης δεν συνιστάται με αναστολείς πρωτεασών HIV, όπως η αζατιναβίρη για τους οποίους η απορρόφηση εξαρτάται από το όξινο ενδογαστρικό pH, λόγω σημαντικής μείωσης της βιοδιαθεσιμότητας τους (βλ. παράγραφο 4.5).

Επίδραση στην απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂

Σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις που απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία, η παντοπραζόλη όπως όλα τα φάρμακα που είναι αναστολείς οξέος, μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ (κυανοκοβαλαμίνης) λόγω υποχλωρυδρίας ή αχλωρυδρίας. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με μειωμένα αποθέματα στο οργανισμό, ή με παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B₁₂ σε μακροχρόνια θεραπεία ή αν παρατηρούνται αντίστοιχα κλινικά συμπτώματα.

Μακροχρόνια θεραπεία

Σε μακροχρόνια θεραπεία, ιδιαίτερα όταν αυτή υπερβαίνει τον 1 χρόνο, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Γαστρεντερικές λοιμώξεις προκαλούμενες από βακτήρια

Η θεραπεία με Pantium μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο γαστρεντερικών λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια όπως η *Salmonella* και το *Campylobacter*.

Υπομαγνησισαιμία

Σοβαρή υπομαγνησισαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων όπως η παντοπραζόλη, για τουλάχιστον τρεις μήνες και, στις περισσότερες περιπτώσεις, για ένα έτος. Σοβαρές εκδηλώσεις υπομαγνησισαιμίας όπως κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμοί, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία, μπορεί να συμβούν αλλά ενδέχεται να ξεκινήσουν ύπουλα και να παραβλεφθούν. Στους περισσότερους από τους ασθενείς που επηρεάστηκαν, η υπομαγνησισαιμία βελτιώθηκε μετά από αντικατάσταση με μαγνήσιο και διακοπή της χορήγησης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων.

Σε ασθενείς που αναμένεται να είναι υπό παρατεταμένη θεραπεία ή λαμβάνουν αναστολείς αντλίας πρωτονίων με διγοξίνη ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησισαιμία (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ελέγχουν τα επίπεδα μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κατάγματα οστών

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, ειδικά αν χρησιμοποιούνται σε υψηλές δόσεις και για μεγάλη διάρκεια (>1 έτος), μπορεί να αυξήσουν ελαφρώς τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος στο ισχίο, τον καρπό και τη σπονδυλική στήλη, κυρίως σε ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν πως οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν το συνολικό κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να συμβεί λόγω άλλων παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής και πρέπει να έχουν επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου.

Υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με πολύ σπάνια περιστατικά υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου (ΥΔΕΛ). Εάν παρατηρηθούν βλάβες, ιδίως σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο, συνοδευόμενες από αρθραλγία, ο ασθενής πρέπει να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια και ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης Pantium. Η εμφάνιση υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου (ΥΔΕΛ) μετά από τη χορήγηση ενός αναστολέα αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου (ΥΔΕΛ) με άλλους αναστολείς αντλίας πρωτονίων.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακές εξετάσεις

Τα αυξημένα επίπεδα χρωμογρανίνης A (CgA) ενδέχεται να επηρεάσουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων. Για να αποφεύγεται αυτή η αλληλεπίδραση, η θεραπεία με Pantium πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις μετρήσεις της CgA (βλ. παράγραφο 5.1). Εάν οι τιμές της CgA και της γαστρίνης δεν επανέλθουν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς μετά την αρχική μέτρηση, οι μετρήσεις πρέπει να επαναληφθούν 14 ημέρες μετά τη διακοπή της χρήσης αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

Σορβιτόλη

Το Pantium περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην φρουκτόζη, δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακευτικά προϊόντα με φαρμακοκινητική απορρόφηση εξαρτώμενη από το pH

Λόγω ισχυρής και μακράς διάρκειας αναστολής της έκκρισης γαστρικού οξέος, η παντοπραζόλη μπορεί να παρεμποδίζει την απορρόφηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων όπου το γαστρικό pH είναι μία σημαντική καθοριστική παράμετρος της από του στόματος βιοδιαθεσιμότητας, όπως για παράδειγμα ορισμένων αντιμυκητιασικών αζολών όπως η κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη και άλλων φαρμάκων όπως η ερλοτινίμη.

Αναστολείς πρωτεασών HIV

Η συγχορήγηση παντοπραζόλης δεν συνιστάται με αναστολείς πρωτεασών HIV, για τους οποίους η απορρόφηση εξαρτάται από το όξινο ενδογαστρικό pH, όπως η αζατιναβίρη λόγω της σημαντικής μείωσης της βιοδιαθεσιμότητας τους (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν ο συνδυασμός αναστολέων πρωτεασών HIV με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων κρίνεται αναπόφευκτος, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση (π.χ. ιικού φορτίου). Η δόση της παντοπραζόλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 20 mg ημερησίως. Η δοσολογία των πρωτεασών HIV ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή.

Κουμαρινικά αντιπηκτικά (φαινπροκουμόνη ή βαρφαρίνη)

Η συγχορήγηση παντοπραζόλης με φαινπροκουμόνη ή βαρφαρίνη δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης, της φαινπροκουμόνης ή της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR). Ωστόσο έχουν υπάρξει αναφορές αύξησης της τιμής του INR και του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που ελάμβαναν αναστολείς αντλίας πρωτονίων και βαρφαρίνη ή φαινπροκουμόνη ταυτόχρονα. Αυξήσεις στο INR και τον χρόνο προθρομβίνης μπορεί να οδηγήσουν σε μη φυσιολογική αιμορραγία, ακόμα και στον θάνατο. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με παντοπραζόλη και φαινπροκουμόνη ή βαρφαρίνη μπορεί να χρειασθεί να παρακολουθούνται για την αύξηση του INR και του χρόνου προθρομβίνης.

Μεθοτρεξάτη

Ταυτόχρονη χρήση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης (π.χ. 300 mg) και αναστολέων της αντλίας πρωτονίων έχει αναφερθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης σε μερικούς ασθενείς. Ως εκ τούτου, σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιείται μεθοτρεξάτη σε υψηλή δοσολογία, για παράδειγμα σε καρκίνο και ψωρίαση, η προσωρινή απόσυρση της παντοπραζόλης μπορεί να χρειαστεί να ληφθεί υπόψη.

Άλλες μελέτες αλληλεπιδράσεων

Η παντοπραζόλη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450. Η κύρια μεταβολική οδός είναι η απομεθυλίωση από το CYP2C19 και άλλες μεταβολικές οδοί περιλαμβάνουν οξείδωση από το CYP3A4.

Μελέτες αλληλεπίδρασης με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω αυτών των οδών, όπως καρβαμαζεπίνη, διαζεπάμη, γλιβενκλαμίδα, νιφεδιπίνη και ένα από του στόματος αντισυλληπτικό που περιέχει λεβονοργεστρέλη και αιθινυλοιστραδιόλη δεν έδειξαν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Αλληλεπίδραση της παντοπραζόλης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ουσίες, που μεταβολίζονται με χρήση του ίδιου ενζυμικού συστήματος, δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αποτελέσματα από διάφορες μελέτες αλληλεπίδρασης δείχνουν ότι η παντοπραζόλη δεν επηρεάζει το μεταβολισμό δραστικών ουσιών που μεταβολίζονται από το CYP1A2 (όπως καφεΐνης, θεοφυλλίνης), από το CYP2C9 (όπως πιροξικάμη, δικλοφενάκης, ναπροξένης), από το CYP2D6 (όπως μετοπρολόλης), από το CYP2E1 (όπως αιθανόλης) ή δεν επηρεάζει τη σχετιζόμενη με την p-γλυκοπρωτεΐνη απορρόφηση της διγοξίνης.

Δεν υπήρξαν επίσης αλληλεπιδράσεις με συγχρόνως χορηγούμενα αντιόξινα.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί χορηγώντας παντοπραζόλη ταυτόχρονα με τα αντίστοιχα αντιβιοτικά (κλαριθρομυκίνη, μετρονιδαζόλη, αμοξικιλίνη). Δεν βρέθηκαν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν ή επάγουν το CYP2C19:

Οι αναστολείς του CYP2C19 όπως η φλουβοξαμίνη θα μπορούσαν να αυξήσουν τη συστηματική έκθεση της παντοπραζόλης. Μία μείωση της δόσης μπορεί να εξετάζεται για ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με υψηλές δόσεις παντοπραζόλης ή ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Οι ενζυμικοί επαγωγείς που επηρεάζουν τα CYP2C19 και CYP3A4 όπως η ριφαμικίνη και το βότανο του Αγίου Ιωάννη (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPIs) που μεταβολίζονται μέσω αυτών των ενζυμικών συστημάτων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μια μέτρια ποσότητα δεδομένων σε εγκύους γυναίκες (μεταξύ 300-1.000 εκβάσεων κύησης) δεν δείχνει δυσπλαστική τοξικότητα ή εμβρυοτοξικότητα ή νεογνική τοξικότητα του Pantium. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Pantium κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της παντοπραζόλης στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της παντοπραζόλης στο μητρικό γάλα, αλλά έχει αναφερθεί η απέκκριση στο μητρικό γάλα. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο κίνδυνος για τα νεογνά και τα βρέφη. Γι' αυτόν το λόγο, η απόφαση για το εάν διακοπεί ο θηλασμός ή εάν διακοπεί/σταματήσει ή θεραπεία με Pantium πρέπει να λαμβάνεται αξιολογώντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Pantium για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπήρξαν ενδείξεις μειωμένης γονιμότητας μετά τη χορήγηση παντοπραζόλης σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η παντοπραζόλη δεν έχει ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη και οπτικές διαταραχές μπορεί να εμφανισθούν (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν υπάρξει επίδραση, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίπου το 5% των ασθενών μπορεί να αναμένεται να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το φάρμακο. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από το φάρμακο είναι διάρροια και κεφαλαλγία, και οι δύο εμφανιζόμενες σε περίπου 1% των ασθενών.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με την παντοπραζόλη, οι οποίες κατατάσσονται με την ακόλουθη ταξινόμηση ως προς τη συχνότητα:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Για όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί η συχνότητα ανεπιθύμητης ενέργειας και για το λόγο αυτό κατατάσσονται ως «μη γνωστές» ως προς τη συχνότητα.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες με παντοπραζόλη σε κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος \ Συχνότητα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Ακοκκιοκυτταραιμία	Θρομβοπενία, λευκοπενία, πανκυτταροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανόμενων αναφυλακτικών αντιδράσεων και αναφυλακτικής καταπληξίας)		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Υπερλιπιδαιμίες και αυξήσεις λιπιδίων (τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης), μεταβολές του σωματικού		Υπονατριαιμία, Υπομαγνησιαμία (βλέπε παράγραφο 4.4.) Υπασβεσταιμία σε συνδυασμό με υπογανησιαίμία.

			βάρους		Υποκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Διαταραχές ύπνου	Κατάθλιψη (και όλες οι καταστάσεις επιδείνωσης)	Αποπροσανατολισμός (και όλες οι καταστάσεις επιδείνωσης)	Ψευδαίσθηση, σύγχυση (ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση, καθώς και επιδείνωση αυτών των συμπτωμάτων σε περίπτωση προϋπαρξής)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, ζάλη	Διαταραχές γεύσης		Παραίσθησία
Οφθαλμικές διαταραχές			Διαταραχές όρασης/θαμπή όραση		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύποδες του τελικού αδένα (καλοήθεις)	Διάρροια, ναυτία/έμετος διάταση της κοιλίας και μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, κοιλιακό άλγος και δυσφορία			Μικροσκοπική κολίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Ηπατικά ένζυμα αυξημένα (τρανσαμινάσες γ-GT)	Χολερυθρίνη αυξημένη		Ηπατοκυτταρική βλάβη, ίκτερος, ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, κνησμός, έκθυση, φαγούρα	Κνίδωση, αγγειοοίδημα		Σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία, υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (ΥΔΕΛ) (βλέπε παράγραφο 4.4.)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Κάταγμα στο ισχίο, στον καρπό ή στη σπονδυλική στήλη (βλ. παράγραφο 4.4)	Αρθραλγία, μυαλγία		Μυικοί σπασμοί που οφείλονται σε διαταραχές των ηλεκτρολυτών
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών					Διάμεση νεφρίτιδα (με πιθανή εξέλιξη σε νεφρική ανεπάρκεια)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Γυναικομαστία		

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Εξασθένιση, κόπωση και αίσθημα κακουχίας	Θερμοκρασία σώματος αυξημένη, οίδημα περιφερικό		
---	--	--	---	--	--

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, τηλ: + 30 213 2040380/337, φαξ: + 30 210 6549585, ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχουν γνωστά συμπτώματα υπερδοσολογίας στον άνθρωπο.

Συστηματική έκθεση σε δόσεις έως 240 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως για 2 λεπτά ήταν καλώς ανεκτή.

Επειδή η παντοπραζόλη παρουσιάζει υψηλό βαθμό πρωτεϊνικής σύνδεσης, δεν είναι εύκολα διυλίσιμη.

Χειρισμός

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας με κλινικά σημεία δηλητηρίασης, εκτός από συμπτωματική και υποστηρικτική αντιμετώπιση, δεν μπορούν να γίνουν ειδικές θεραπευτικές συστάσεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02BC02

Μηχανισμός δράσης

Η παντοπραζόλη είναι μία υποκατεστημένη βενζιμιδαζόλη η οποία αναστέλλει την έκκριση υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι με ειδικό αποκλεισμό των αντλιών πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων.

Η παντοπραζόλη μετατρέπεται στην ενεργό της μορφή μέσα στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων, όπου αναστέλλει το ένζυμο H^+ , K^+ -ATPάση, δηλαδή το τελικό στάδιο παραγωγής υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι. Η αναστολή είναι δόσοεξαρτώμενη και επηρεάζει και τη βασική έκκριση οξέος και την έκκριση οξέος μετά από διέγερση. Στους περισσότερους ασθενείς απαλλαγή από τα συμπτώματα επιτυγχάνεται μέσα σε 2 εβδομάδες. Όπως και με άλλους αναστολείς αντλίας πρωτονίων και H_2 -ανταγωνιστές, η θεραπεία με παντοπραζόλη μειώνει την οξύτητα του στομάχου και ως εκ τούτου αυξάνει τη γαστρίνη, σε αναλογία με την μείωση της οξύτητας. Η αύξηση της γαστρίνης είναι αναστρέψιμη. Επειδή η παντοπραζόλη ενώνεται με το ένζυμο μακράν του επιπέδου των κυτταρικών υποδοχέων, μπορεί να αναστείλει την έκκριση υδροχλωρικού οξέος ανεξάρτητα από τη διέγερση από άλλες ουσίες (ακετυλοχολίνη, ισταμίνη, γαστρίνη). Η δράση είναι η ίδια είτε το φάρμακο χορηγείται από το στόμα είτε χορηγείται ενδοφλεβίως.

Οι τιμές γαστρίνης σε νηστεία αυξάνονται υπό την επίδραση της παντοπραζόλης. Σε βραχυχρόνια χρήση, στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπερβαίνουν το φυσιολογικό ανώτερο όριο. Κατά την

διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, τα επίπεδα γαστρίνης διπλασιάζονται στις περισσότερες περιπτώσεις. Ωστόσο υπερβολική αύξηση συμβαίνει μόνο σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται μια μικρή έως μέτρια αύξηση του αριθμού των ειδικών ενδοκρινικών (ECL) κυττάρων στο στομάχι, στην μειοψηφία των περιπτώσεων, κατά την διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας (απλή έως αδενωματώδης υπερπλασία). Ωστόσο, σύμφωνα με τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα, ο σχηματισμός καρκινοειδών προδρόμων (άτυπη υπερπλασία) ή γαστρικών καρκινοειδών όπως βρέθηκαν σε πειράματα σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3) δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο.

Κατά τη θεραπεία με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η μείωση της έκκρισης οξέων προκαλεί αύξηση των επιπέδων γαστρίνης στον ορό. Ομοίως, αυξάνονται τα επίπεδα CgA λόγω της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Τα αυξημένα επίπεδα CgA ενδέχεται να επηρεάσουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων.

Από τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση αναστολέα αντλίας πρωτονίων θα πρέπει να διακόπτεται μεταξύ 5 ημέρες έως και 2 εβδομάδες πριν από τις μετρήσεις της CgA. Σκοπός της διακοπής είναι να διευκολυνθεί η επάνοδος τυχόν ψευδώς αυξημένων τιμών της CgA μετά τη θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs) εντός των τιμών αναφοράς.

Επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με παντοπραζόλη για περισσότερο από ένα έτος, στις ενδοκρινικές παραμέτρους του θυρεοειδούς, δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς, σύμφωνα με αποτελέσματα μελετών σε ζώα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η παντοπραζόλη απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται ακόμη και ύστερα από μια εφάπαξ δόση 40 mg από το στόμα. Κατά μέσο όρο, σε περίπου 2,5 ώρες μετά τη χορήγηση επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό περίπου 2-3 µg/ml και αυτές οι τιμές παραμένουν σταθερές μετά από πολλαπλή χορήγηση.

Η φαρμακοκινητική δεν διαφέρει μετά από εφάπαξ ή επανειλημμένη χορήγηση. Στο εύρος δόσεων 10 έως 80 mg, η κινητική της παντοπραζόλης στο πλάσμα είναι γραμμική, μετά και την από του στόματος και την ενδοφλέβια χορήγηση.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το δισκίο βρέθηκε να είναι περίπου 77%. Η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν είχε επίδραση στην AUC, στη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό και συνεπώς στη βιοδιαθεσιμότητα. Μόνο η μεταβλητότητα του λανθάνοντος χρόνου θα αυξηθεί με ταυτόχρονη λήψη τροφής.

Κατανομή

Το ποσοστό δέσμευσης της παντοπραζόλης από τις πρωτεΐνες του ορού είναι περίπου 98%. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,15 l/kg.

Απομάκρυνση

Η ουσία μεταβολίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ. Η κύρια μεταβολική οδός είναι η απομεθυλίωση από το CYP2C19 με επακόλουθη σύζευξη με θειικό ιόν. Άλλη μεταβολική οδός περιλαμβάνει οξείδωση από το CYP3A4. Ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 1 ώρα και η κάθαρση είναι περίπου 0,1 l/ώρα/kg. Υπήρξαν λίγες περιπτώσεις ανθρώπων με καθυστερημένη απομάκρυνση. Λόγω της ειδικής σύνδεσης της παντοπραζόλης με τις αντλίες πρωτονίων του τοιχωματικού κυττάρου, ο χρόνος ημιζωής δεν συσχετίζεται με την πολύ μεγαλύτερη διάρκεια δράσης (αναστολή της έκκρισης οξέος).

Η νεφρική απομάκρυνση αντιπροσωπεύει την κύρια οδό απέκκρισης (περίπου 80%) για τους μεταβολίτες της παντοπραζόλης, ενώ το υπόλοιπο αποβάλλεται με τα κόπρανα. Ο κύριος μεταβολίτης και στον ορό και στα ούρα είναι η απομεθυλιωμένη παντοπραζόλη, η οποία είναι συζευγμένη μεθειικό ιόν. Ο χρόνος ημιζωής του κυρίου μεταβολίτη (περίπου 1,5 ώρα) δεν είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν της παντοπραζόλης.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς/ειδικές ομάδες υποκειμένων

Δεν συνιστάται μείωση της δόσης όταν η παντοπραζόλη χορηγείται σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένων των ασθενών υπό διύλιση). Όπως και σε υγιή άτομα, ο χρόνος ημιζωής της παντοπραζόλης είναι βραχύς. Μόνο πολύ μικρές ποσότητες της παντοπραζόλης αιμοκαθαίρονται. Παρόλο που ο κύριος μεταβολίτης έχει μία μέτρια καθυστέρηση στο χρόνο ημιζωής (2-3 ώρες), η αποβολή εξακολουθεί να είναι ταχεία και έτσι δεν επέρχεται συσσώρευση. Παρόλο που σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (κατηγορίες A και B κατά Child), οι τιμές του χρόνου ημιζωής αυξήθηκαν και κυμάνθηκαν μεταξύ 7 και 9 ωρών και οι τιμές της AUC αυξήθηκαν κατά ένα συντελεστή 5-7, η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό αυξήθηκε μόνο ελαφρώς κατά ένα συντελεστή 1,5 σε σύγκριση με υγιείς ανθρώπους.

Ηλικιωμένοι

Μια μικρή αύξηση της AUC και της C_{max} σε ηλικιωμένους εθελοντές σε σύγκριση με νεότερους εθελοντές, επίσης δεν είναι κλινικώς σημαντική.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Περίπου το 3% του Ευρωπαϊκού πληθυσμού έχει έλλειψη λειτουργικού ενζύμου CYP2C19 και καλούνται άτομα με χαμηλή ικανότητα μεταβολισμού. Σε αυτά τα άτομα ο μεταβολισμός της παντοπραζόλης είναι πιθανόν να καταλύεται και κυρίως από το CYP3A4. Μετά από εφάπαξ χορήγηση 40mg παντοπραζόλης, η μέση επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου ήταν περίπου 6 φορές μεγαλύτερη στα άτομα με χαμηλή ικανότητα μεταβολισμού σε σύγκριση με υποκείμενα που είχαν λειτουργικό ένζυμο CYP2C19 (άτομα με υψηλή ικανότητα μεταβολισμού). Οι μέσες τιμές των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αυξήθηκαν κατά περίπου 60%. Αυτά τα ευρήματα δεν επηρεάζουν τη δοσολογία της παντοπραζόλης.

Παιδιατρικοί πληθυσμοί

Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση δόσεων 20 ή 40 mg παντοπραζόλης από του στόματος, σε παιδιά ηλικίας 5-16 ετών, η AUC και η C_{max} ήταν εντός του εύρους των αντίστοιχων τιμών σε ενήλικες. Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση ενδοφλέβιων δόσεων παντοπραζόλης 0,8 ή 1,6 mg/kg, σε παιδιά ηλικίας 2-16 ετών, δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κάθαρσης της παντοπραζόλης και της ηλικίας ή του βάρους. Η AUC και ο όγκος κατανομής είχαν τιμές αντίστοιχες με αυτές των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάσει τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας από επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Στις διετεείς μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους, βρέθηκαν νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα. Επιπροσθέτως, βρέθηκαν πλακώδη θηλώματα στο πρόσθιο μέρος του στομάχου αρουραίων. Ο μηχανισμός που οδηγεί στο σχηματισμό γαστρικών καρκινοειδών από υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες, έχει ερευνηθεί προσεκτικά και επιτρέπει το συμπέρασμα ότι είναι δευτερογενής αντίδραση στη μεγάλη άνοδο των επιπέδων γαστρίνης του ορού που εμφανίζεται στον αρουραίο κατά την διάρκεια χρόνιας θεραπείας με υψηλή δόση. Στις διετεείς μελέτες με τρωκτικά, αυξημένος

αριθμός ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε αρουραίους και σε θηλυκά ποντίκια και ερμηνεύθηκε ότι οφειλόταν στον υψηλό βαθμό μεταβολισμού της παντοπραζόλης στο ήπαρ.

Μικρή αύξηση των νεοπλασματικών αλλοιώσεων του θυρεοειδούς παρατηρήθηκε στην ομάδα των αρουραίων που ελάμβαναν την υψηλότερη δόση (200 mg/kg). Η εμφάνιση αυτών των νεοπλασμάτων συσχετίζεται με τις μεταβολές που προκλήθηκαν από την παντοπραζόλη στη διάσπαση της θυροξίνης στο ήπαρ του αρουραίου. Επειδή η θεραπευτική δόση στον άνθρωπο είναι χαμηλή, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στο θυρεοειδή αδένα.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, σημεία ελαφράς εμβρυοτοξικότητας παρατηρήθηκαν σε δόσεις άνω των 5 mg/kg.

Έρευνες δεν έδειξαν μειωμένη γονιμότητα ή τερατογόνες ενέργειες.

Διερευνήθηκε η διαπερατότητα του πλακούντα στον αρουραίο και βρέθηκε ότι αυξάνεται σε προχωρημένη κύηση. Ως αποτέλεσμα η συγκέντρωση της παντοπραζόλης στο έμβρυο αυξάνεται λίγο πριν το τοκετό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας

Μαννιτόλη

Κροσποβιδόνη (τύπου Β)

Άνδρο ανθρακικό νάτριο

Σορβιτόλη (E420)

Στεατικό ασβέστιο

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη

Ποβιδόνη (K25)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Προπυλενογλυκόλη

Συμπολυμερές μεθεκρυλικού οξέος-ακρυλικού αιθυλεστέρα

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Πολυσορβικό 80

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000

Τάλκη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

HDPE Περιέκτης:

Μετά το πρώτο άνοιγμα του δοχείου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 μηνών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Να διατηρείται στον αρχικό περιέκτη ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες σε κυψέλη (OPA/Aluminium/PVC film και aluminium foil) εντός χάρτινου κουτιού.
Μεγέθη συσκευασίας των 7,14,15,20,28,30,50, 50x1, 56, 60,84,90,98,100, 100 x1, 112,140
γαστροανθεκτικών δισκίων
Συσκευασία σε HDPE των 100 και 250 γαστροανθεκτικών δισκίων

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Win Medica A.E.
Οιδίποδος 1-3 και Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35
152 38 Χαλάνδρι
Αθήνα
Τηλ.: 210 7488821
Fax: 210 7488827

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

82864/25-11-2011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 26-5-2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25-11-2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ