

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC) .
PRAZ-UP, (Rantoprazole) Γαστροανθεκτικό δισκίο 40 mg

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Ένα γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει rantoprazole sodium sesquihydrate 45,100 mg που αντιστοιχεί σε rantoprazole 40 mg.

Για τα έκδοχα, βλέπε λήμμα 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Γαστροανθεκτικό δισκίο

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

- Σε συνδυασμό με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά (βλέπετε «Δοσολογία») για την εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε ασθενείς με πεπτικά έλκη, με σκοπό να περιοριστεί η υποτροπή δωδεκαδακτυλικών και γαστρικών ελκών που προκαλούνται από αυτόν τον μικροοργανισμό.
- Δωδεκαδακτυλικό έλκος.
- Γαστρικό έλκος.
- Μέτρια και σοβαρή οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση.
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Συνιστώμενη δοσολογία:

Σε ασθενείς με γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη οι οποίοι είναι θετικοί για *Helicobacter pylori*, θα πρέπει να επιτευχθεί εκρίζωση του βακτηριδίου με συνδυασμένη θεραπεία. Ανάλογα με την αντοχή του μικροβίου, οι πιο κάτω συνδυασμοί μπορούν να συνιστώνται για την εκρίζωση του *Helicobacter pylori*:

- α) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο PRAZ-UP, 40 mg δύο φορές την ημέρα
 - + 1000 mg αμοξυκιλλίνης δύο φορές την ημέρα
 - + 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα.
- β) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο PRAZ-UP, 40 mg δύο φορές την ημέρα
 - + 500 mg μετρονιδαζόλης δύο φορές την ημέρα
 - + 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα.
- γ) ένα γαστροανθεκτικό δισκίο PRAZ-UP, 40 mg δύο φορές την ημέρα
 - + 1000 mg αμοξυκιλλίνης δύο φορές την ημέρα
 - + 500 mg μετρονιδαζόλης δύο φορές την ημέρα.

Αν η συνδυασμένη θεραπεία δεν αποτελεί μία επιλογή, π.χ. αν ο ασθενής έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητικός για *Helicobacter pylori*, εφαρμόζονται οι πιο κάτω δοσολογικές κατευθυντήριες γραμμές για τη μονοθεραπεία με PRAZ-UP, 40 mg :

Για την επούλωση γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους και για τη θεραπεία οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση, ένα γαστροανθεκτικό δισκίο PRAZ-UP, 40 mg την ημέρα. [Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η δόση μπορεί να διπλασιασθεί (αύξηση σε 2 γαστροανθεκτικά δισκία PRAZ-UP, 40 mg την ημέρα), ιδίως όταν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία].

Για τη μακροχρόνια αντιμετώπιση του συνδρόμου Zollinger-Elisson και άλλων παθολογικών υπερεκκριτικών καταστάσεων, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει με ημερήσια δόση 80 mg (2 δισκία PRAZ-UP, 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 σε άνω των 160 mg pantoprazole είναι δυνατή αλλά δεν πρέπει να εφαρμόζεται για χρονικό διάστημα μακρύτερο από όσο απαιτείται για τον επαρκή έλεγχο της έκκρισης του γαστρικού οξέος.

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

Ειδικές ομάδες ασθενών

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η δόση πρέπει να μειώνεται σε 1 δισκίο (40 mg pantoprazole) μέρα παρά μέρα. Επιπλέον, σε αυτούς τους ασθενείς τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PRAZ-UP, 40 mg. Σε περίπτωση αύξησης των τιμών των ηπατικών ενζύμων, η χορήγηση PRAZ-UP, 40 mg θα πρέπει να διακοπεί.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της ημερήσιας δόσης των 40 mg pantoprazole.

Εξαίρεση είναι η συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του *Helicobacter pylori*, όπου και οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη συνήθη δόση pantoprazole (2 x 40 mg/ημέρα) κατά τη διάρκεια θεραπείας 1 εβδομάδας.

Γενικές οδηγίες:

Τα γαστροανθεκτικά δισκία PRAZ-UP, 40 mg δεν πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα μαζί με νερό 1 ώρα πριν το πρωινό γεύμα. Στη συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του *Helicobacter pylori*, το δεύτερο δισκίο PRAZ-UP, 40 mg πρέπει να λαμβάνεται πριν το βραδινό γεύμα. Η συνδυασμένη θεραπεία εφαρμόζεται γενικά για 7 ημέρες και μπορεί να παραταθεί το πολύ μέχρι δύο εβδομάδες. Αν, για να εξασφαλισθεί η επούλωση των ελκών, ενδείκνυται περαιτέρω θεραπεία με pantoprazole, οι δοσολογικές συστάσεις για δωδεκαδακτυλικά και γαστρικά έλκη θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Ένα δωδεκαδακτυλικό έλκος επουλώνεται γενικά μέσα σε 2 εβδομάδες.

Αν μία περίοδος θεραπείας 2 εβδομάδων δεν είναι επαρκής, η επούλωση θα επιτευχθεί σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις μέσα σε 2 επιπλέον εβδομάδες.

Μία περίοδος 4 εβδομάδων απαιτείται συνήθως για την επούλωση γαστρικών ελκών και οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση. Αν αυτή δεν είναι επαρκής, επούλωση θα επιτευχθεί συνήθως μέσα σε 4 επιπλέον εβδομάδες με εξαίρεση τις περιπτώσεις ασθενών με σύνδρομο Zollinger-Elisson και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις, η θεραπεία με PRAZ-UP, 40 mg δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8

εβδομάδες επειδή η εμπειρία με μακροχρόνια χορήγηση στον άνθρωπο είναι ανεπαρκής.

4.3 Αντενδείξεις:

Το PRAZ-UP, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις γνωστής υπερευαισθησίας σε ένα από τα συστατικά του PRAZ-UP, ή των άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη συνδυασμένη θεραπεία.

Το PRAZ-UP, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη συνδυασμένη θεραπεία για εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, επειδή επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του PRAZ-UP, στη συνδυασμένη θεραπεία αυτών των ασθενών.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η rantoprazole δεν ενδείκνυται για ήπια γαστρεντερικά ενοχλήματα όπως η νευρογενής/ή μη οργανική δυσπεψία. Στην περίπτωση της συνδυασμένης θεραπείας, οι περιλήψεις χαρακτηριστικών των αντίστοιχων φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Πριν τη θεραπεία, η πιθανότητα κακοήθους γαστρικού έλκους ή κακοήθους νόσου του οισοφάγου πρέπει να αποκλεισθεί, επειδή η θεραπεία με rantoprazole μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα των κακοηθών ελκών και μπορεί έτσι να καθυστερήσει τη διάγνωση. Η διάγνωση της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση πρέπει να επιβεβαιωθεί με ενδοσκόπηση.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία σε παιδιά.

Σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Elisson και άλλες παθολογικές υπερεκκριτικές καταστάσεις που απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία, η rantoprazole, όπως και όλα τα φάρμακα που είναι αναστολείς οξέος, μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (κυανοκοβλαμίνης) λόγω υποχλωρυδρίας ή αχλωρυδρίας. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν παρατηρούνται σχετικά κλινικά συμπτώματα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Το PRAZ-UP, μπορεί να μειώσει την απορρόφηση φαρμάκων των οποίων η βιοδιαθεσιμότητα εξαρτάται από το pH (π.χ. κετοκοναζόλης). Η rantoprazole μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450. Αλληλεπίδραση της rantoprazole με άλλα φάρμακα ή ουσίες που μεταβολίζονται με χρήση του ίδιου ενζυμικού συστήματος, δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε ειδικές δοκιμές με έναν αριθμό τέτοιων φαρμάκων ή ουσιών, όπως καρβαμαζεπίνη, καφεΐνη, διαζεπάμη, δικλοφενάκη, διγοξίνη, αιθανόλη, γλιβενκλαμίδα, μετοπρολόλη, ναπροξένη, νιφεδιπίνη, φαινπροκουμόνη, φαινυτοΐνη, πιροξικάμη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη και ένα από του στόματος αντισυλληπτικό. Δεν υπήρξαν επίσης αλληλεπιδράσεις με συγχρόνως χορηγούμενα αντιόξινα.

Μελέτες φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους έχουν γίνει χορηγώντας rantoprazole ταυτόχρονα με τα αντίστοιχα αντιβιοτικά (κλαριθρομυκίνη, μετρονιδαζόλη, αμοξικιλίνη). Κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Η κλινική εμπειρία σε εγκύους γυναίκες είναι περιορισμένη.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, παρατηρήθηκαν σημεία ελαφράς έμβρυοτοξικότητας σε δόσεις πάνω από 5 mg/kg. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση της ranitrazole στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο.

Τα δισκία της ranitrazole θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο όταν το όφελος για την μητέρα θεωρείται μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo/βρέφος.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

	Συχνές (>1/100, <1/10)	Μη συχνές (>1/1.000, <1/100)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000, περιλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα. Διάρροια. Δυσκοιλιότητα. Μετεωρισμός.	Ναυτία.	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Περιφερικό οίδημα που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Σοβαρή ηπατοκυτταρική βλάβη που οδηγεί σε ίκτερο με ή χωρίς ηπατική ανεπάρκεια.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης αναφυλακτικής καταπληξίας.
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάσες, γ-GT). Αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. Αυξημένη θερμοκρασία του σώματος που υποχωρεί μετά το τέλος της θεραπείας." * '
Διαταραχές του μυοσκελετικού			Μυαλγία που υποχωρεί μετά το τέλος

συστήματος και του συνδετικού ιστού			της θεραπείας.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία.	Ζάλη. Διαταραχές της όρασης (θάμβος οράσεως).	

Οι συνηθέστερες

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες συνδυασμένης θεραπείας Pantoprazole με αντιβιοτικά για την εκρίζωση των *Helicobacter pylori* ήταν κατά σειρά συχνότητας:

Γαστρεντερικό σύστημα: διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία/έμετος, δυσπεψία, μετεωρισμός, γλωσσίτις/στοματίτις, γαστρεντερίτις, ξηροστομία.

Αυτόνομο νευρικό σύστημα: διάρροια, εφιδρώσεις, ξηροστομία, έμετος.

Σώμα ως σύνολο: κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, κακουχία, εφιδρώσεις, αίσθημα κόπωσης, πυρετός, πόνος και συμπτώματα γρίπης.

Αισθητήρια όργανα: αλλοίωση γεύσης (κυρίως πικρή ή μεταλλική γεύση).

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: κεφαλαλγία, ίλιγγος, διαταραχές ύπνου/αϋπνία και κατάθλιψη.

Δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός και εφιδρώσεις.

Λοιμώξεις: μονιλίαση, μυκητιασικές λοιμώξεις, φαρυγγίτις/βρογχίτις και κυστίτις.

Ήπαρ και χοληφόρα: μετεωρισμός, αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και χολόσταση.

4.9 Υπερδοσολογία:

Δεν υπάρχουν γνωστά συμπτώματα υπερδοσολογίας στον άνθρωπο. Δόσεις έως 240 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως για 2 λεπτά και έγιναν καλά ανεκτές.

Στην περίπτωση της υπερδοσολογίας με κλινικά σημεία δηλητηρίασης, εφαρμόζονται οι συνήθεις κανόνες για την αντιμετώπιση της δηλητηρίασης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων

Κωδικός ATC: A02BC02

Η pantoprazole είναι μία υποκατεστημένη βενζιμιδαζόλη η οποία αναστέλλει την έκκριση υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι με ειδική δράση στις αντλίες πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων. Η pantoprazole μετατρέπεται στην ενεργή της μορφή, μέσα στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων, όπου αναστέλλει το ένζυμο H^+ , K^+ -ATPάση, δηλαδή το τελικό στάδιο στην παραγωγή υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι. Η αναστολή είναι

δοσοεξαρτώμενη και επηρεάζει και τη βασική έκκριση οξέος και την έκκριση οξέος μετά από διέγερση. Όπως και με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και αναστολείς των H₂-υποδοχέων, η θεραπεία με ranitoprazole προκαλεί μείωση της οξύτητας του στομάχου και ως εκ τούτου αύξηση της γαστρίνης, σε αναλογία με τη μείωση της οξύτητας. Η αύξηση της γαστρίνης είναι αναστρέψιμη. Επειδή η ranitoprazole ενώνεται με το ένζυμο μακράν του επιπέδου των κυτταρικών υποδοχέων, η ουσία μπορεί να επιδράσει στην έκκριση υδροχλωρικού οξέος ανεξάρτητα από τη διέγερση από άλλες ουσίες (ακετυλοχολίνη, ισταμίνη, γαστρίνη). Η δράση είναι η ίδια είτε το προϊόν χορηγείται από το στόμα είτε χορηγείται ενδοφλεβίως.

5. 2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Γενική φαρμακοκινητική:

Η ranitoprazole απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται ακόμη και ύστερα από μία εφάπαξ δόση 40 mg από το στόμα. Κατά μέσο όρο, σε περίπου 2,5 h μετά τη χορήγηση επιτυγχάνονται οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό που είναι περίπου 2 - 3 μg και αυτές οι τιμές παραμένουν σταθερές μετά πολλαπλή χορήγηση. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,15 l/kg και η κάθαρση είναι περίπου 0,11/h/kg. Ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 1 h. Υπήρξαν λίγες περιπτώσεις ατόμων με καθυστέρηση στην αποβολή. Λόγω της ειδικής δράσης της ranitoprazole στο τοιχωματικό κύτταρο, ο χρόνος ημιζωής της αποβολής δεν συσχετίζεται με την πολύ μεγαλύτερη διάρκεια της δράσης (αναστολή της έκκρισης οξέος). Η φαρμακοκινητική δεν μεταβάλλεται μετά εφάπαξ ή επανειλημμένη χορήγηση. Σε δόσεις μεταξύ 10 και 80 mg, η κινητική της ranitoprazole στο πλάσμα είναι ουσιαστικά γραμμική, μετά και την από του στόματος και την ενδοφλέβια χορήγηση.

Το ποσοστό δέσμευσης της ranitoprazole από τις πρωτεΐνες του ορού είναι περίπου 98%. Η ουσία μεταβολίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ. Η αποβολή μέσω των νεφρών αντιπροσωπεύει τη μείζονα οδό απέκκρισης (περίπου 80%) για τους μεταβολίτες της ranitoprazole, το υπόλοιπο απεκκρίνεται με τα κόπρανα. Ο κύριος μεταβολίτης και στον Ορό και στα ούρα είναι η desmethylranitoprazole η οποία συζεύγνυται με θειικό ιόν. Ο χρόνος ημιζωής του κύριου μεταβολίτη (περίπου 1,5h) δεν είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν της ranitoprazole.

Βιοδιαθεσιμότητα:

Η ranitoprazole απορροφάται πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το δισκίο βρέθηκε να είναι περίπου 77%. Η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν είχε επίδραση στην επιφάνεια που διαγράφεται κάτω από την καμπύλη (AUC), στη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό και συνεπώς στη βιοδιαθεσιμότητα. Μόνο η μεταβλητότητα του λανθάνοντος χρόνου θα αυξηθεί με ταυτόχρονη λήψη τροφής.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς/ειδικές ομάδες ατόμων:

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης όταν η ranitoprazole χορηγείται σε ασθενείς, με περιορισμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένων των ασθενών σε αιμοκάθαρση). Όπως και σε υγιή άτομα, ο χρόνος ημιζωής της ranitoprazole είναι βραχύς. Μόνο πολύ μικρές ποσότητες της ranitoprazole αιμοκαθάρνται. Παρόλο που ο κύριος μεταβολίτης έχει μία μέτρια καθυστέρηση στο χρόνο ημιζωής (2-3 h), η απέκκριση 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 σε 7 - 9 ώρες και οι τιμές της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) αυξήθηκαν κατά ένα συντελεστή 5-7, η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό αυξήθηκε μόνον ελαφρά κατά ένα συντελεστή 1,5 σε σύγκριση με υγιή άτομα.

Μία μικρή αύξηση στην επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) και στην μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) σε ηλικιωμένους εθελοντές σε σύγκριση με νεώτερους εθελοντές, επίσης δεν είναι κλινικώς σημαντική.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία):

Προκλινικά δεδομένα δεν δείχνουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους, βάσει συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας από επανειλημμένη χορήγηση και γονιδοτοξικότητας.

Σε μία μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας δύο ετών σε αρουραίους - η οποία για τους αρουραίους αντιστοιχεί σε θεραπεία για όλη τους τη ζωή - βρέθηκαν νευροενδοκρινικά νεοπλασμάτα. Επιπροσθέτως, βρέθηκαν θηλώματα από πλακώδη κύτταρα 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 στην μεγάλη άνοδο των επιπέδων γαστρίνης στον ορό που εμφανίζεται στον αρουραίο κατά τη διάρκεια χρόνιας θεραπείας.

Στις διετεείς μελέτες, αυξημένος αριθμός ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε αρουραίους και σε θηλυκά ποντίκια, και ερμηνεύθηκε ότι οφειλόταν στον υψηλό βαθμό μεταβολισμού της ranitoprazole στο ήπαρ. Από μελέτες μεταλλαξιογένεσης, δοκιμασίες κυτταρικής μεταμόρφωσης και μία μελέτη δέσμευσης του DNA, συμπεραίνεται ότι η ranitoprazole δεν έχει γονιδοτοξικό δυναμικό.

Στην ομάδα των αρουραίων που ελάμβαναν την υψηλότερη δόση, παρατηρήθηκε μία μικρή αύξηση των νεοπλασματικών αλλοιώσεων του θυρεοειδούς. Η ύπαρξη αυτών των νεοπλασμάτων συσχετίζεται με τις μεταβολές που προκλήθηκαν από την ranitoprazole στη διάσπαση της θυροξίνης στο ήπαρ του αρουραίου. Επειδή η θεραπευτική δόση στον άνθρωπο είναι χαμηλή, δεν αναμένονται παρενέργειες στον θυρεοειδή αδένα. Έρευνες δεν απέδειξαν μειωμένη γονιμότητα ή τερατογόνες ενέργειες. Διερευνήθηκε η διαπερατότητα του πλακούντα στον αρουραίο και βρέθηκε ότι αυξάνεται σε προχωρημένη κύηση. Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση της ranitoprazole στο έμβρυο αυξάνεται λίγο πριν τον τοκετό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

6.2 Ασυμβατότητες:

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής:

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:
Καμία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:
Καμία.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

Δικαιούχος:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Κωδικοί συσκευασίας

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

